



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**CUSTO-UTILIDADE DA RETINOGRRAFIA DIGITAL PORTÁTIL COMO
TECNOLOGIA AUXILIAR NA TRIAGEM DA RETINOPATIA DA
PREMATURIDADE NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Luiza Maceira de Almeida Neves

Rio de Janeiro
Março 2020

CIP - Catalogação na Publicação

Neves, Luiza Maceira de Almeida.

Custo-utilidade da retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar na triagem da retinopatia da prematuridade no Sistema Único de Saúde / Luiza Maceira de Almeida Neves. - Rio de Janeiro, 2020.

154 f.; il.

Tese (Mestrado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2020.

Orientador: Zilton Farias Meira de Vasconcelos.

Co-orientadora: Márcia Ferreira Teixeira Pinto.

Co-orientadora: Andrea Araújo Zin.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Avaliação em saúde. 2. Retinopatia da prematuridade. 3. Triagem. 4. Quality-adjusted life year. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca da Saúde da Mulher e Criança/ICICT/IFF com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**CUSTO-UTILIDADE DA RETINOGRRAFIA DIGITAL PORTÁTIL COMO
TECNOLOGIA AUXILIAR NA TRIAGEM DA RETINOPATIA DA
PREMATURIDADE NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Luiza Maceira de Almeida Neves

**Dissertação apresentada à Pós-
Graduação em Saúde da Criança e da Mulher
do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da
Criança e do Adolescente Fernandes
Figueira/Fundação Oswaldo Cruz como pré-
requisito para a obtenção do título de Mestre
em Saúde da Criança e da Mulher.**

Orientadores:

Zilton Farias Meira de Vasconcelos – Unidade de Pesquisa Clínica - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Andrea Araújo Zin – Unidade de Pesquisa Clínica - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Márcia Ferreira Teixeira Pinto – Unidade de Pesquisa Clínica/Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Unidade de Pesquisa Clínica - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

À minha família, que me apoia incondicionalmente, e aos meus pacientes, que me motivam a melhorar sempre.

AGRADECIMENTOS

Essa dissertação não seria possível sem o apoio, estímulo, orientação e colaboração de várias pessoas:

Agradeço ao meu marido, Eduardo, meu incentivador, pelo companheirismo, paciência e compreensão infinitos. Pelas argumentações que enriqueceram meu trabalho, pela assistência com planilhas e por aprender o que eu tinha dificuldade, com o objetivo de me ensinar. Seu bom-humor e seu estímulo foram cruciais.

Agradeço ao meu pai, Ricardo, à minha mãe, Yeda e ao meu irmão, Marcelo, meus maiores exemplos, que sempre me incentivam a alcançar meus projetos, torcem pelas minhas conquistas, me amparam nos momentos difíceis. Sem vocês, nada seria possível.

Agradeço à minha orientadora Dra Andrea Zin, que me acolheu na sua prática profissional, acadêmica e assistencial, e me introduziu à área da pesquisa, sempre me dando oportunidades de crescer e me inspirando a buscar esse crescimento.

Agradeço à minha orientadora Dra Márcia Pinto, que me apresentou à área de Economia em Saúde, ampliando a minha perspectiva sobre a saúde e iluminando este novo e longo caminho, sempre com paciência, disponibilidade e ensinamentos.

Agradeço ao meu orientador Dr. Zilton Vasconcelos, pelas observações precisas e relevantes que permitiram estender o horizonte de cenários da dissertação.

Agradeço à amiga Lorena Haefeli, minha dupla de mestrado, que dividiu dúvidas e compartilhou ensinamentos comigo, com sua ternura e entusiasmo.

Agradeço aos professores do mestrado pelos aprendizados que me ajudaram na execução deste trabalho e aos colegas de turma pelo apoio e amizade ao longo do curso.

Agradeço à Dra Marisa da Silva Santos, à Dra Cynthia Magluta, ao Dr Décio Santiago e à Dra Ana Carolina Carioca, pelas enormes contribuições na banca de defesa.

Agradeço à Dra Marisa da Silva Santos e ao Dr Bráulio dos Santos Júnior pelas contribuições com o desenho do modelo analítico.

Agradeço ao Dr Ricardo Steffen, pela disponibilidade e paciência em me ajudar com o modelo analítico.

Agradeço à Dra Aline Entringer, pela ajuda com os pressupostos e parâmetros e pelas constantes palavras de motivação.

Agradeço à Dra Simone Cerveira pela grande contribuição com o estudo.

ABREVIACÕES E SIGLAS

OMS	Organizao Mundial de Saúde
ROP	Retinopatia da prematuridade
RN	Recém-nascido
IG	Idade gestacional
PN	Peso ao nascer
SUS	Sistema nico de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
R\$	Reais
US\$	<i>United States dólar</i>
QALY	<i>Quality-adjusted life years</i>
IFF	Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira
RCUI	Razão de custo-utilidade incremental
NV	Nascido-vivo
UTIN	Unidade de terapia intensiva neonatal
VPP	Valor preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo
RW- ROP	<i>Referral-warranted</i> ROP
ATS	Avaliao de tecnologias em saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporao de Tecnologias do Sistema nico de Saúde
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da tabela de Procedimentos, Medicamentos e rteses, próteses e materiais especiais do SUS
	Libras

RESUMO

Objetivo: O objetivo do estudo foi realizar uma análise de custo-utilidade da retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar na triagem da retinopatia da prematuridade (ROP) no Brasil, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Introdução: A ROP é uma das principais causas de cegueira infantil evitável no mundo e no Brasil. Os recém-nascidos (RN) prematuros e de baixo peso estão em risco de desenvolver ROP grave que, quando não precocemente tratada, leva a cegueira irreversível. A triagem atual da ROP no Brasil é realizada com a oftalmoscopia binocular indireta, por um oftalmologista especializado, mas com cobertura incompleta dos RN em risco. A nova estratégia de triagem é a combinação da retinografia digital portátil, realizada por técnicos de enfermagem, com a oftalmoscopia indireta, em casos suspeitos.

Métodos: Um modelo de árvore de decisão foi criado para estimar a razão de custo-utilidade do manejo da ROP (triagem, tratamento e acompanhamento oftalmológico). As duas estratégias de triagem comparadas foram: 1. oftalmoscopia indireta; 2. retinografia digital portátil para toda a população elegível e oftalmoscopia indireta para confirmação de casos suspeitos. A população de referência incluiu RN com idade gestacional inferior ou igual a 32 semanas e/ou peso de nascimento inferior ou igual a 1.500 gramas. O horizonte temporal foi toda a vida. A perspectiva adotada foi a do SUS. Parâmetros e pressupostos foram incorporados ao modelo a partir da revisão da literatura, consulta aos especialistas e técnica de microcusto. A utilidade foi estimada a partir da acuidade visual decimal e os benefícios foram estimados em *quality-adjusted life years (QALY)*. Os custos incluíram insumos, equipamentos e recursos humanos. Duas técnicas de enfermagem foram treinadas para executarem a retinografia e tiveram seus tempos cronometrados antes e ao final do treinamento. Duas oftalmologistas especialistas em ROP tiveram seus tempos de interpretação de imagens cronometrados. Foram realizadas análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística.

Resultados: Com uma cobertura de 90% da população elegível a estratégia nova se mostrou *cost-saving*. Os custos estimados por exame foram: 1. Triagem com a oftalmoscopia binocular indireta - R\$ 203,18 reais; 2. Triagem com a combinação - R\$ 87,10 reais; 3. Tratamento - R\$2.529,83 reais. O custo do acompanhamento por RN ao longo da vida variou de R\$273,16 a R\$1.130,41 reais dependendo da função visual desenvolvida pelo RN. A razão de custo por QALY incremental resultou em uma economia de R\$ 3.378,18/ QALY ganho por RN triado.

Conclusão: A nova triagem da ROP, utilizando a combinação da retinografia com a oftalmoscopia, foi custo-efetiva e pode universalizar o acesso dos recém-nascidos em risco de ROP à assistência neonatal ocular básica. Este estudo poderá contribuir para a tomada de decisão na área da saúde neonatal e fornecer subsídios para outras pesquisas de avaliações econômicas em saúde.

Palavras-chave: Avaliação em saúde. Retinopatia da prematuridade. Triagem. *Quality-adjusted life years*.

ABSTRACT

Purpose: The present study was aimed to evaluate the cost-utility of wide-field imaging as a complementary technology for retinopathy of prematurity (ROP) screening from the Brazilian Public Health Care system perspective.

Introduction: ROP is a leading cause of avoidable childhood blindness worldwide, especially in middle income countries, such as Brazil. It affects preterm and low birth weight newborns. The current ROP screening involves indirect binocular ophthalmoscopy by an experienced ophthalmologist. It has been suggested the insufficient ROP screening coverage with this current practice. An alternative screening strategy, which could enhance preterm access, is the combination of DR by two nurse technicians with ophthalmoscopy for suspected images.

Methods: Deterministic decision-tree simulation model was built to estimate cost-utility ratio for ROP management (screening, treatment and follow-up). Two screening strategies were compared: 1. indirect binocular ophthalmoscopy; 2. wide-field imaging of all eligible preterm babies and indirect ophthalmoscopy of suspected cases. The eligible population included preterm under 32 weeks of gestational age or birth weight equal to or less than 1.500 grams. The temporal horizon was lifetime. The perspective was from Brazilian Public Health Care System. Parameters and assumptions were based on published literature, observational experience or specialist's opinion. Visual outcome data was converted to utility based on published literature and the health benefits were estimated in quality-adjusted life years (QALY). Costs were estimated considering staff, equipment, maintenance and inputs. It was used a microcost technique for wide-field imaging. Two technician's nurses were trained for wide-field imaging execution and had their time evaluated before and after the training. Two ROP specialists' ophthalmologists had their time evaluated for imaging interpretation. One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were performed.

Results: The new ROP screening strategy resulted in a cost-saving program considering 90% ROP screening coverage. The costs per exam were: 1. Screening with ophthalmoscopy: R\$ 203,18. 2. Screening with combination: R\$ 87,1. 3. Treatment: R\$2.529,83. 4. Long term follow-up: from R\$273,16 to R\$1.130,41 according to the newborn's visual function. The incremental cost per QALY gained was R\$3.378,18 saved per infant with the new screening strategy.

Conclusion: The combined strategy for ROP screening showed a cost-effective result. It could enhance preterm access for appropriate ROP management in middle-income countries and diminish opportunity cost of ophthalmologists. This study enables others economic evaluations and could help public health managers in sustainable and appropriate decision making.

Keywords: Health evaluation. Retinopathy of prematurity. Screening. Quality-adjusted life years.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	5
ABREVIACÕES E SIGLAS	6
RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE TABELAS	12
LISTA DE FIGURAS	13
CONFLITO DE INTERESSES	15
1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVOS	21
2.1. Objetivo geral	21
2.2. Objetivos específicos	21
3. REFERENCIAL TEÓRICO	23
3.1. Epidemiologia descritiva da deficiência visual infantil	23
3.2. A retinopatia da prematuridade	27
3.3. Tecnologias em avaliação	32
3.4. Incorporação de tecnologias em saúde	39
3.4.1. Avaliações econômicas em saúde	40
3.4.2- Avaliação de Tecnologias no Brasil	45
4. MÉTODOS	47
4.1. Caracterização do problema	47
4.2. Desenho do estudo	47
4.3. Perspectiva da análise e horizonte temporal	47
4.4. População de referência	48
4.5. Estratégias em comparação	48
4.5.1. Oftalmoscopia binocular indireta	48
4.5.2. Retinografia digital portátil	49

4.5.3. Combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta _____	51
4.6. Modelo de análise de decisão analítico _____	52
4.7. Taxa de desconto _____	58
4.8. Estimativa da utilidade _____	58
4.9. Estimativa de custo _____	61
4.9.1. Custo da triagem _____	61
4.9.2. Custo do tratamento _____	78
4.9.3. Custo do acompanhamento _____	80
4.10. Cálculo da razão de custo-utilidade incremental _____	82
4.11. Análise de dados _____	83
4.12. Análise de sensibilidade _____	83
4.13. Considerações éticas _____	84
5. RESULTADOS _____	85
5.1. Custos dos procedimentos em saúde _____	85
5.2. Estimativa do QALY _____	87
5.3. Razão de custo-utilidade incremental _____	88
5.4. Análise de sensibilidade _____	92
5.5. Análise do cenário alternativo: microcusto da retinografia digital portátil _____	104
5.6. Análise de sensibilidade probabilística _____	105
5.7. <i>League Table</i> _____	107
6. DISCUSSÃO _____	110
7. CONCLUSÃO _____	125
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	126
APÊNDICE 1: Descritores utilizados para obtenção de evidência _____	136
APÊNDICE II: Memória de cálculo _____	137
Apêndice II-A _____	137
Apêndice II-B _____	138

Apêndice II-C	139
Apêndice II-D	140
Apêndice II-E	141
Apêndice II-F	142
APÊNDICE III: Distância entre as maternidades, rotas entre equipamentos compartilhados e custo de gasolina e álcool.	143
Apêndice III-A	143
Apêndice III-B	144
APÊNDICE IV: Tempo de treinamento para execução da retinografia e para interpretação das imagens	147
Apêndice IV-A	147
Apêndice V-B	147
APÊNDICE V: Painel de especialista	148
APÊNDICE VI: Correlação aproximada entre acuidade visual e QALY	151
ANEXO I: Termo de consentimento livre e esclarecido	152

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros usados na árvore de decisão.	56
Tabela 2: Estados de saúde dos pacientes com ROP distribuídos em quatro perfis.	60
Tabela 3: Tabela comparativa entre a triagem atual da ROP e o novo programa de triagem da ROP dividido em cenários base e cenário alternativo.	67
Tabela 4: Custo por exame dos insumos para a retinografia digital portátil.....	69
Tabela 5: Custo do equipamento e acessórios da retinografia digital portátil.	71
Tabela 6: Procedimentos relacionados ao acompanhamento ambulatorial ao longo da vida e à cirurgia de catarata.....	81
Tabela 7: Custo total por exame e custo unitário de cada categoria dos procedimentos para manejo da ROP.....	86
Tabela 8: Custo por exame do acompanhamento ambulatorial dos RN submetidos à triagem da ROP ao longo da vida.	87
Tabela 9: Quality-adjusted-years de cada estado de saúde.	88
Tabela 10: Custo e QALY incrementais e razão de custo-utilidade incremental do cenário base.....	89
Tabela 11: Resultados dos eventos em saúde em custo/QALY por recém-nascido e as suas probabilidades (prob) para os desfechos de função visual boa e função visual ruim.	90
Tabela 12: Análise de sensibilidade determinística univariada para parâmetros e pressupostos do modelo.	93
Tabela 13: Custo por exame da retinografia digital portátil no cenário base e no cenário alternativo e custo/QALY da triagem da ROP com a retinografia digital portátil no cenário alternativo.....	104
Tabela 14: League table comparando RCUI de diferentes tecnologias recomendadas pela CONITEC para incorporação pelo SUS.....	108

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Desenho esquemático do desenvolvimento normal da vascularização retiniana.	28
Figura 2: Oftalmoscopia binocular indireta realizada na UTIN por uma oftalmologista com auxílio de uma enfermeira neonatal.	33
Figura 3: Etapas sequenciais do procedimento com a retinografia digital portátil.	34
Figura 4: Gráfico de tempo (x) X utilidade (y). Adaptado de Drummond <i>et al.</i> (32).	42
Figura 5: Métodos diretos para o cálculo da utilidade, sendo A escala visual analógica, B standard gamble e C time trade-off.	44
Figura 6: Modelo de análise de decisão para triagem da ROP na estratégia de triagem atual (oftalmoscopia binocular indireta) e no novo programa de triagem (combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta). O quadrado representa o nó de decisão, o círculo representa o nó de chance e o símbolo que se assemelha a letra “T deitada”, o nó terminal.	53
Figura 7: Distribuição geográfica das maternidades públicas no município do Rio de Janeiro. Fonte: googlemaps.	66
Figura 8: Ganho de produtividade após treinamento das técnicas de enfermagem com a retinografia digital portátil.	75
Figura 9: Diagrama de Tornado.	92
Figura 10: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro custo por exame da combinação (eixo x) X custo total de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).	98
Figura 11: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de excluir ROP tipo 2 ou pior pela combinação (eixo x) X utilidade de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).	99
Figura 12: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de excluir ROP tipo 2 ou pior pela combinação (eixo x) X custo total de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).	100

Figura 13: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de triagem com a combinação (eixo x) X utilidade de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y)...101

Figura 14: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de ter casos suspeitos que precisam de conformação pela combinação (eixo x) X custo de cada estratégia (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).....102

Figura 15: Curva de aceitabilidade da análise de sensibilidade probabilística no cenário alternativo.....106

CONFLITO DE INTERESSES

Os responsáveis pela execução do projeto não têm conflito de interesses com o fabricante do equipamento. A equipe de pesquisadores seguiu todas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos da Resolução 466/12 e suas complementares e utilizou os dados coletados exclusivamente para os fins da pesquisa.

1. INTRODUÇÃO

A deficiência visual na infância engloba um grupo heterogêneo de doenças oculares que, quando não precoce e adequadamente tratadas, resulta em um quadro irreversível (1). Configura, portanto, um grave problema de saúde pública, uma vez que a maioria das crianças com deficiência visual possuem uma expectativa de vida longa e sua morbidade gera repercussões emocionais, sociais e econômicas – como dificuldade de interação social, perda de independência, redução de oportunidades pessoal e de trabalho, necessidade de rearranjo dos cuidadores para suporte e apoio, perda de produtividade familiar e maior absenteísmo no trabalho (2).

A cegueira infantil é considerada uma prioridade no Programa Visão 2020 da Organização Mundial da Saúde (OMS) (3), além de estar abrangida nas metas do milênio de 2030 da Organização das Nações Unidas (4). A OMS divide as causas de baixa visão e cegueira infantis em evitáveis e não evitáveis (1). As evitáveis podem ainda ser classificadas em preveníveis e em tratáveis (1). Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, mais de 50% das causas são evitáveis, representando um panorama potencialmente reversível (5) (6) (7).

A retinopatia da prematuridade (ROP) é a principal causa de cegueira infantil tratável e, portanto, evitável no mundo (5) (6) (8) e no Brasil (7). É uma doença vasoproliferativa decorrente da imaturidade da vascularização retiniana de recém-nascidos (RN) prematuros e/ou de baixo peso ao nascer. Os RN elegíveis para triagem da ROP são os prematuros com idade gestacional (IG) menor ou igual a 32 semanas e/ou peso de nascimento (PN) menor ou igual a 1.500gramas (8) (9). Os estágios mais avançados da doença podem levar à cegueira infantil irreversível. Assim, sua triagem

adequada, diagnóstico precoce e tratamento correto são fundamentais para permitir o melhor potencial de visão que uma criança pode ter.

Os critérios de triagem, diagnóstico e tratamento da ROP já são bem descritos e conhecidos (10) (11) (9), porém esta doença ainda se mantém como principal causa de cegueira infantil evitável no Brasil. Cerca de 65% das crianças com baixa visão ou cegueira pela ROP vivem nos países de médio desenvolvimento econômico, como o Brasil (8).

Alguns fatores podem explicar essa maior concentração de crianças com deficiência visual nos países em desenvolvimento – quadro denominado terceira epidemia de ROP (8) (12) (13). O primeiro é o elevado número de partos prematuros (14) (13), sendo o Brasil um dos 10 países com as maiores taxas, de acordo com relatório da OMS *Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth 2012* (14). O segundo fator é a maior sobrevivência desses recém-nascidos, devido à melhoria das condições da assistência neonatal (8) (12) (13) (14).

Esses fatores requerem uma ampla e adequada logística de triagem da ROP no mundo e no Brasil (13). Contudo, nos países de médio desenvolvimento, a triagem da ROP geralmente não é universal, o que configura o terceiro fator destacado (13) (15) (16). A escassez de recursos humanos qualificados para triagem (15) (17) (18) (19), a sua má distribuição nos municípios – com maior concentração nos grandes centros urbanos e menor nas zonas rurais e interiores (18) (19), e ainda a qualidade heterogênea dos programas de triagem e da assistência neonatal (20) (17) levam ao atual gargalo no acesso à triagem da ROP.

A triagem atual da ROP no Sistema Único de Saúde (SUS) segue as Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na Infância do Ministério da Saúde (21) e é feita com a oftalmoscopia binocular indireta por um oftalmologista especializado. Este procedimento

é atualmente o padrão-ouro, entretanto possui uma curva de aprendizado longa (16), carece de médicos especialistas (15) (17) (18) (19) (22), é examinador dependente (23) e carece de documentação (22), impedindo acompanhamento e comparação longitudinais. Ainda, o percentual de RN triados que evoluirá para um estágio grave, necessitando de tratamento, é baixo – 8% (16). Isso implica em um alto custo de oportunidade dos oftalmologistas qualificados e especializados na doença, que poderiam ser alocados em outras funções (17) (24), como a realização de outros procedimentos e atividades de ensino.

Considerando o contexto apresentado, uma tecnologia surgiu no início do ano 2000 (25), permite aumentar a cobertura da triagem da ROP e torná-la mais acessível, eficiente e custo-efetiva. O retinógrafo digital portátil, como a *RetCam Portable* (Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA, USA) é uma câmera que captura imagens ou vídeos das partes externas e internas do olho, permitindo a documentação e comparação com imagens prévias. Este aparelho é o único registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para este fim. Também é uma ferramenta de telemedicina, que permite o envio de imagens para avaliação por outros especialistas, contribui para o processo de formação do oftalmologista (26), possibilita educação dos diversos profissionais de saúde que atuam na assistência ao RN e pode aprimorar o entendimento dos pais acerca desta doença ocular (18) (19). Esta tecnologia já está incorporada em alguns países como Índia (18) e Chile (27) e também se mostrou custo-efetiva no Reino Unido (24), México (28) e EUA (28).

No entanto, esta tecnologia de alto custo (em média US\$ 90 mil) e pouco disponível (17), pode gerar imagens de qualidade ruim (17) (22), tem acurácia variável (17) (22) (29) (30), não permite visão estereoscópica (em três dimensões) das estruturas do olho (22) e nem da extrema periferia da retina (denominada zona 3) (22).

Diante do exposto, a combinação de ambas estratégias de triagem – oftalmoscopia e retinografia – pode compensar as desvantagens de cada uma e aumentar a eficiência da triagem (31). Assim, é de fundamental importância avaliar sua viabilidade econômica, sobretudo sob a perspectiva do SUS, para uma possível incorporação no cenário brasileiro.

Nos últimos 20 anos, houve uma maior percepção sobre a importância da sustentabilidade no uso dos recursos de saúde (32). As decisões em saúde passaram a ser tomadas não apenas com base na efetividade clínica, mas também nos seus custos e na melhor distribuição desses recursos (32). Assim, estudos comparativos de custos e/ou de consequências (como a utilidade) entre duas ou mais tecnologias, denominadas avaliações econômicas, são instrumentos indispensáveis para a tomada de decisão por parte dos gestores de saúde (33). Dada a importância desses estudos para o SUS, a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde determina, para a incorporação de uma tecnologia, a comparação entre os benefícios à população-alvo e os custos das duas tecnologias, a nova e a de rotina (34).

Este estudo pretendeu verificar a viabilidade econômica da retinografia no Brasil ao abordar o custo-utilidade da retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar na triagem da ROP. Para essa análise de custo-utilidade foram comparadas estimativas de custos e de consequências das duas estratégias de triagem – oftalmoscopia isolada e a combinação da oftalmoscopia com a retinografia – para a triagem da ROP. As consequências foram estimadas em uma medida de utilidade denominada *quality-life adjusted years* (QALY, anos de vida ajustados pela qualidade), que combina qualidade e quantidade de vida.

O Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) é a segunda instituição pública no Rio de Janeiro a possuir o retinógrafo

digital portátil e a primeira a utilizá-lo para documentar lesões oculares secundárias à ROP e à síndrome congênita do Zika vírus. Dessa forma, este estudo de avaliação econômica da triagem da ROP também está cumprir uma das missões do IFF, de promover a saúde e a qualidade de vida das crianças (35), possibilitando a ampliação do conhecimento de uma tecnologia já em uso na instituição.

Este trabalho justificou-se pela possibilidade da retinografia digital portátil ampliar o acesso de RN elegíveis para a triagem de ROP. O uso da telemedicina e a possibilidade de capacitação de profissionais de saúde não-médicos reduzem o custo de oportunidade e podem gerar eficiência ao programa de triagem da ROP. Ademais, poderá ser utilizado para subsidiar a tomada de decisão em saúde dos gestores responsáveis pela área da saúde da criança no SUS garantindo uma melhor assistência a essa população de risco. Ao criarmos um desfecho de custo/QALY, possibilitamos a comparação desta nova tecnologia, com outras também destinadas à população pediátrica, garantindo uma melhor decisão sobre alocação de recursos públicos em saúde.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) da combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta em comparação à oftalmoscopia binocular indireta isoladamente para a triagem da ROP sob a perspectiva do SUS.

2.2. Objetivos específicos

1. Estimar o custo direto do procedimento de triagem realizado com a retinografia digital portátil na triagem da ROP.
2. Estimar o custo direto do procedimento de triagem realizado com a oftalmoscopia binocular indireta.
3. Estimar o custo direto do tratamento da ROP.
4. Estimar o custo direto do acompanhamento ambulatorial dos pacientes submetidos à triagem da ROP.
5. Estimar a utilidade da triagem com a combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta por meio de uma revisão da literatura.
6. Estimar a utilidade da triagem com a oftalmoscopia binocular indireta por meio de uma revisão da literatura.
7. Estimar o QALY da utilização da combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta para a triagem da ROP.
8. Estimar o QALY da utilização da oftalmoscopia binocular indireta para a triagem da ROP.

9. Estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) da combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta em comparação à oftalmoscopia binocular indireta.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Epidemiologia descritiva da deficiência visual infantil

O termo visão corresponde a uma função sensorial complexa, que inclui visão de cores, visão de contraste, estereoscopia (percepção de profundidade), percepção de campo visual e acuidade visual. A acuidade visual é definida como o menor detalhe distinguido e é o que mais se caracteriza como visão na assistência e nos trabalhos científicos que diferenciam visão de cegueira. Pode ser medida por meio de diversos métodos – olhar preferencial, potencial visual evocado, tabelas de acuidade visual (Snellen, Sheridan-Gardner, LEA, tabela logarítmica de mínimo ângulo de resolução) – e em diferentes unidades – pés, decimal, logarítmica (36).

O desenvolvimento normal da visão acompanha o desenvolvimento do olho e do cérebro e, do mesmo modo que a criança apresenta marcos de desenvolvimento neuropsicomotor, ela também apresenta marcos de desenvolvimento visual para cada idade (36). Esse período de desenvolvimento visual, também chamado de plasticidade visual ou período crítico, ocorre até os 7 anos (36). Para tal, é necessário que as estruturas anatômicas participantes da visão estejam íntegras e que ocorra alguma experiência visual, como percepção de luz (37).

Portanto, doenças oculares não tratadas até essa idade podem levar a cegueira irreversível, o que significa que não se atingirá o máximo de potencial de visão normal esperado (36). Quanto mais precoce o tratamento, menor o risco de cegueira irreversível (36). Entende-se, então, que uma triagem universal e acessível da ROP é fundamental para se realizar o diagnóstico e o tratamento dos casos grave, dentro dessa janela de reversibilidade do amadurecimento visual da criança (38).

A baixa visão e cegueira infantis não só acompanham, como também impactam o neurodesenvolvimento global da criança. Sabe-se que crianças cegas têm prejuízo na percepção espacial, postura, equilíbrio, uso das mãos, coordenação de movimentos finos, localização sonora no espaço, entendimento de palavras, desenvolvimento da linguagem, interação social e habilidades de autocuidado (39) (40). Quanto maior a gravidade da baixa visão, pior pode ser o desenvolvimento de áreas como linguagem expressiva, compreensão verbal e aprendizado (2). De acordo com o estudo do impacto global das doenças no Brasil, a perda de visão está entre as principais causas de anos vividos com deficiência, tanto em 1990, quanto em 2016, juntamente com perda de audição, doenças cutâneas e dores lombar e cervical (41).

A OMS classifica a deficiência visual infantil no mundo em causas evitáveis (43% de todos os casos) e causas não evitáveis (57%) (38). Essa proporção é diferente quando se avaliam países conforme o nível de desenvolvimento econômico. Quanto pior o desenvolvimento econômico de um país, maior a frequência das causas de deficiência visual infantil evitáveis, por exemplo, nos países em desenvolvimento, essa frequência é de 51% (5). Além disso, as causas evitáveis podem ainda ser classificadas em preveníveis, que ocorrem em cerca de 19% (5), como deficiência de vitamina A e doenças infecciosas da gestação, e em tratáveis, que ocorrem em cerca de 27% dos casos (5), como glaucoma congênito, catarata congênita e ROP. Assim, sendo a cegueira por ROP evitável e tratável, faz-se necessário a criação de uma rede de assistência inclusiva e funcionante (13).

Estimativas da Agência Internacional de Prevenção Cegueira (*The International Agency for the Prevention of Blindness – IAPB*) indicam que, no Brasil, cerca de 29 mil crianças são cegas por doenças oculares que poderiam ter sido evitadas se tratadas precocemente (42). Considerando-se a expectativa de vida, em anos, de uma criança,

esses número podem somar 75 milhões de anos-cego acumulados (número de cegueira x expectativa de vida) (3).

A epidemiologia das principais causas de deficiência visual infantil varia entre as regiões do mundo, distinguindo-se tanto o fator etiológico quanto a sua frequência de ocorrência, devido aos diferentes níveis de desenvolvimento socioeconômico¹(3) (5) (36) (38) (44) (45). Compreender essas diferenças ajuda a priorizar medidas preventivas e/ou terapêuticas, sobretudo dentro do período crítico do desenvolvimento visual e, portanto, maximizando o desfecho visual potencial de uma criança com longa expectativa de vida (38) (1).

Em regiões de alto desenvolvimento econômico, como Estados Unidos, Canadá, Europa Ocidental e Japão, a taxa de cegueira infantil é de 0,3 por mil crianças (38). Em regiões de médio desenvolvimento econômico, como a América Latina, estima-se uma prevalência de 0,62 por mil (38). No Brasil, apesar da sua diversidade socioeconômica regional e da escassez de dados populacionais, estima-se um valor médio de prevalência de cegueira infantil entre 0,5 e 0,6 por mil crianças (42), quase o dobro do encontrado em países de alto desenvolvimento econômico.

Nas regiões de médio desenvolvimento econômico, como a América Latina, China e algumas áreas do Oriente Médio, têm ocorrido uma mudança do padrão das causas de cegueira infantil, embora as causas evitáveis permaneçam como as principais. Em 2003, as três principais causas eram catarata congênita, ROP e glaucoma congênito (38). Nas últimas décadas, investimentos na melhoria da qualidade da assistência neonatal em economias emergentes, incluindo o Brasil, levaram à redução da mortalidade neonatal e, conseqüentemente, ao aumento de morbidades associadas à prematuridade, como a

¹ De acordo com o Banco Mundial, as regiões de desenvolvimento alto possuem ≥ 12.376 dólares por ano de renda per capita; as de nível médio entre 1.026 e 12.376 dólares e as de baixo < 1.026 dólares (43).

ROP (8)(13)(14)(46)(47). Atualmente, a ROP é a principal causa de cegueira infantil na América Latina (44) e no Rio de Janeiro (7).

A partir de estudos realizados em escolas para cegos, em 2000, Gilbert *et al.* estimaram que cerca de 50.000 crianças seriam cegas por ROP no mundo sendo um maior percentual presente na América Latina (48). Em 2010, Blencowe *et al.* estimaram que 185 mil RN prematuros desenvolveram ROP em todo o mundo e que 32,3 mil sobreviveram com deficiência visual (8). A proporção desses RN com deficiência visual é menor em países de baixa renda, principalmente na África Sub-Saariana, uma vez que a taxa de mortalidade infantil permanece alta nesses países, cerca de 60/1.000 nascidos-vivos (NV) (12). A proporção é mais alta nos países em desenvolvimento, como o Brasil, devido ao crescente acesso ao cuidado neonatal, mesmo que ainda deficiente (20). Em países desenvolvidos, com baixa taxa de mortalidade infantil (menos de 9/1.000 nascidos vivos), a proporção de crianças com deficiência visual por ROP é baixa, provavelmente pela combinação da qualidade do cuidado neonatal e acesso ao diagnóstico e tratamento de ROP, assim como pela presença de programas de seguimento (8) (12).

No Brasil, em 2017, cerca de 37 mil RN nasceram com menos de 32 semanas de IG e/ou com menos de 1.500 gramas de PN, correspondendo a 1,2% de todos os recém-nascidos (49). Desses, estima-se que cerca de 3 mil [8% dos triados (16)] podem ter evoluído para ROP grave com necessidade de tratamento. Como a cobertura da triagem da ROP é estimada em 52% (16), pode-se concluir que metade desses RN ficaram excluídos do tratamento necessário. Cabe ressaltar que essa cobertura foi estimada considerando o município do Rio de Janeiro (16), portanto, esse número pode ser ainda menor em outros municípios mais pobres do Brasil.

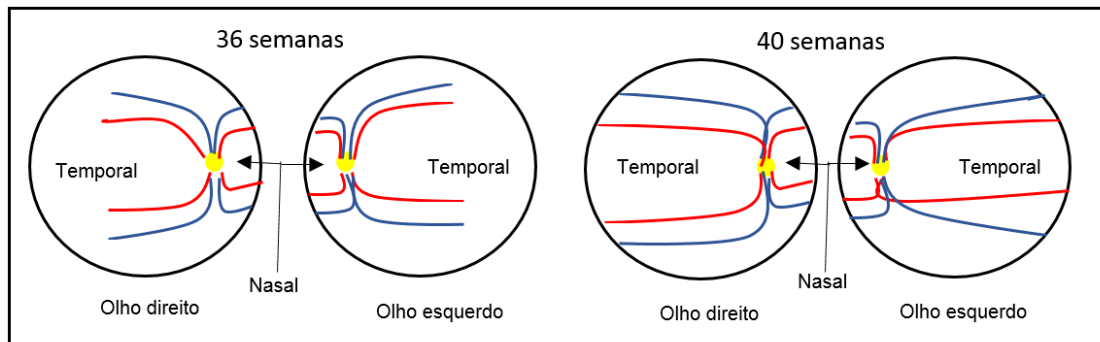
3.2. A retinopatia da prematuridade

A ROP foi descrita pela primeira vez por T.L. Terry em 1942 nos Estados Unidos, ainda com o nome de fibroplasia retrolental (50) por acreditar à época tratar-se de uma opacidade retrocristalina em RN prematuros. Em 1952, o trabalho histopatológico de Hugh Ryan (51), mostrou que a doença poderia começar na retina, com dobras e descolamentos e, a partir disso, foi possível uma melhor elucidação da sua fisiopatologia.

O desenvolvimento vascular da retina inicia-se na 16ª semana de gestação a partir do tecido mesenquimal (52). Os vasos crescem de forma centrífuga a partir do nervo óptico, alcançando a periferia da retina nasal em torno de 36 semanas e a periferia da retina temporal com 40 semanas (52) (figura 1). Dessa forma, o RN prematuro não possui uma vascularização retiniana completa, estando susceptível para desenvolver vascularização anômala e evoluir para estágios avançados da ROP (52).

A relevância da doença no Brasil ocorre também porque além de ser a principal causa de cegueira infantil no país, a ROP ainda vive hoje sua terceira epidemia. A doença acomete sobretudo países da América Latina, China, Rússia, leste europeu e sudeste asiático (8) (12) (13) (46).

Figura 1: Desenho esquemático do desenvolvimento normal da vascularização retiniana.



Observação: Com 36 semanas, há vascularização completa da retina nasal e com 40 semanas da retina temporal. Legenda: Em amarelo: nervo óptico. Em vermelho: arteríolas retinianas. Em azul: vênulas retinianas.

A doença pode ser classificada em zonas de acometimento da retina, estágios de evolução da doença e presença ou ausência de doenças *plus* ou seja, de alterações vasculares retinianas.

Em relação às três zonas (10):

- Zona 1: é definida por um círculo cujo raio é duas vezes a distância do nervo óptico até a fóvea (região central da mácula). É a região mais nobre da retina (nervo óptico e mácula).
- Zona 2: é definida por um círculo cujo raio é a distância do nervo óptico até a ora serrata (região mais periférica da retina) nasal da retina;
- Zona 3: inclui o crescente de retina temporal periférica.

Em relação aos cinco estágios que a doença pode evoluir, de acordo com a sua gravidade (10):

- Estágio 1: há formação de uma linha retiniana separando as zonas vascular e avascular.

- Estágio 2: a linha torna-se uma crista elevada. Ambos os estágios não necessitam de tratamento pelo baixo risco de evolução para descolamento de retina.
- Estágio 3: caracteriza-se pela formação de neovasos sobre a crista, com potencial de crescimento em direção ao vítreo (gel que preenche o segmento posterior do olho) e de tracionamento da retina.
- Estágios 4: inclui o descolamento de retina parcial.
- Estágio 5: inclui descolamento de retina total.

Ainda, doença *plus* diz respeito a uma classificação à parte dos estágios que também denota gravidade (10). A presença de doença *plus* engloba venodilatação e tortuosidade arteriolar dos vasos da retina.

As classificações de maior gravidade incluem acometimentos nas zonas 1 ou 2 e evolução para estágios 3, 4 e 5. Assim, os RN podem ser agrupados conforme o risco de potencialmente evoluírem para baixa visão e cegueira. O risco alto é denominado de ROP tipo 1, com indicação de tratamento em até 72 horas, e moderado, ROP tipo 2, com indicação de acompanhamento e vigilância (11). De acordo com o grupo ET ROP (11) ROP tipo 1 (risco alto) refere-se a qualquer ROP em zona 1 com doença *plus*, ROP estágio 3 em zona 1 sem *plus* e ROP estágio 2 ou 3 em zona 2 com *plus*. ROP tipo 2 (risco moderado) diz respeito a ROP estágio 1 ou 2 em zona 1 sem *plus* e ROP estágio 3 em zona 2 sem *plus*.

O risco de um RN desenvolver ROP é inversamente proporcional à IG e ao PN. Outro fator de risco conhecido é o nível de saturação de oxigênio maior do que 94% (53). Como estudos também evidenciaram que níveis abaixo de 89% levam ao aumento da mortalidade neonatal, a recomendação atual é a da saturação de oxigênio alvo entre 90-94% (53)(54). Inclusive, o nível de oxigênio ofertado para o RN prematuro e/ou de baixo peso e a adequada monitorização dentro desse intervalo é uma das medidas da qualidade

da assistência neonatal prestada (12). Outros fatores de risco ainda em estudo são o hormônio eritropoietina e a carência de ácidos graxos poli-insaturados (55).

A assistência diagnóstica de ROP no Brasil requer como recursos de saúde um oftalmologista com experiência, um oftalmoscópio binocular indireto e uma lente de 20 ou 28 dioptrias, equipamentos amplamente utilizados na rotina diagnóstica, além de medicamentos tópicos midriáticos e analgésicos (9) (56). O exame deve ser realizado a partir da 4ª semana de vida na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) e repetido a critério do oftalmologista até que a ROP regrida e/ou que a retina esteja totalmente vascularizada. Uma vez diagnosticada a forma grave da doença, o tratamento deve ser instituído em 48-72 horas (9) (56).

O tratamento desses casos graves é realizado por um oftalmologista experiente por meio do procedimento de fotocoagulação a laser (9). Neste caso, a retina avascular do RN é desnaturada pelo laser com o objetivo de impedir a liberação dos fatores anti-angiogênicos que levam ao desenvolvimento dos neovasos anormais (9). Entretanto, em cerca de 2% dos RN, seis meses após o tratamento com laser pode ocorrer o desenvolvimento de catarata como complicação (57).

Atualmente, a triagem da ROP no Brasil é realizada em RN com IG inferior ou igual a 32 semanas e no PN inferior ou igual à 1.500 gramas² (9), critérios que apresentam alta sensibilidade, porém baixa especificidade em identificar prematuros em risco de desenvolverem ROP grave, uma vez que menos de 10% dos bebês examinados necessitam de tratamento (16). Dessa forma, muitos trabalhos procuram outros critérios

² Recém-nascidos com sepse neonatal, hemorragia intraventricular, gestação múltipla ou síndrome do desconforto respiratório também podem ser triados fora dos cortes de IG e PN mencionados, dependendo da avaliação do neonatologista (9).

que possam aumentar essa especificidade sem reduzir a sensibilidade, como algoritmos que incluem níveis de *insulin growth factor 1* (58) ou que incluam ganho de peso (59).

Outra estratégia de triagem que procura manter a alta sensibilidade, possivelmente reduzir o custo, redistribuir e melhor aproveitar os profissionais especializados e ampliar a cobertura nas áreas com escassez de especialistas, é utilizar a retinografia digital portátil (17) (19) (22) (24).

Apesar de ainda ser a principal causa de cegueira infantil, a evidência científica da efetividade do tratamento da ROP já está bem estabelecida desde a publicação dos resultados dos ensaios clínicos *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity* (CRYO-ROP) (60) e *Early Treatment for ROP* (ETROP) (11). Ademais, a elaboração de um sistema internacional de classificação da doença, conforme descrito acima (*International Classification of Retinopathy of Prematurity* - ICROP) (10), facilitou a descrição dos achados da doença e, logo, seus diagnóstico e manejo. O gargalo, portanto, é no acesso à triagem da ROP dos RN prematuros em risco, e, conseqüentemente, ao diagnóstico e tratamento precoces.

No Rio de Janeiro, estudo realizado em 2010 (20) evidenciou a heterogeneidade das taxas de sobrevivência de RN prematuros e de taxas de ROP grave nas maternidades do município, que podem refletir o que ocorre a nível nacional de forma subestimada, se considerarmos regiões brasileiras com maiores desigualdades. Esta heterogeneidade também acontece no acesso dos RN elegíveis à triagem adequada de ROP. Em apenas 52% dos casos com indicação há efetiva triagem, ou seja, quase metade destes RN ficam excluídos do acesso ao cuidado ocular necessário (16).

Em 10 de maio de 2012, mais de 20 anos após a publicação do CRYO-ROP, o Ministério da Saúde emitiu a portaria número 930, que definiu as diretrizes e objetivos para a organização integral e humanizada ao RN grave ou potencialmente grave e os

critérios de organização dos leitos de UTIN (61). De acordo com essa portaria, a UTIN deve contar com uma estrutura mínima que inclua serviços à beira do leito de assistência clínica oftalmológica. Contudo, a assistência à triagem da ROP ainda não foi universalizada na atenção neonatal do SUS.

3.3. Tecnologias em avaliação

Atualmente, a oftalmoscopia binocular indireta é o procedimento realizado pelo oftalmologista na rotina do SUS para triagem da ROP, conforme mencionado, mas também para diagnóstico de pacientes com fatores de risco para doenças oculares (como os expostos a infecções congênicas ou os com malformações sistêmicas) ou para confirmação de alteração do Teste do Reflexo Vermelho, realizado pelo pediatra.

Entretanto, apesar de ser o padrão-ouro, a oftalmoscopia possui algumas limitações: 1. estima-se que o treinamento de um oftalmologista demore cerca de 63 horas (16); 2. o treinamento não é difundido em todos os centros de formação de especialistas; 3. o procedimento é subjetivo e examinador-dependente (23); 4. carece de documentação e comparação com exames anteriores (22); e 5. possui baixa cobertura nas unidades neonatais ou maternidades de países em desenvolvimento (16) (17). Na figura 2 pode ser visualizado o procedimento da oftalmoscopia binocular indireta realizada por uma oftalmologista experiente em uma UTIN.

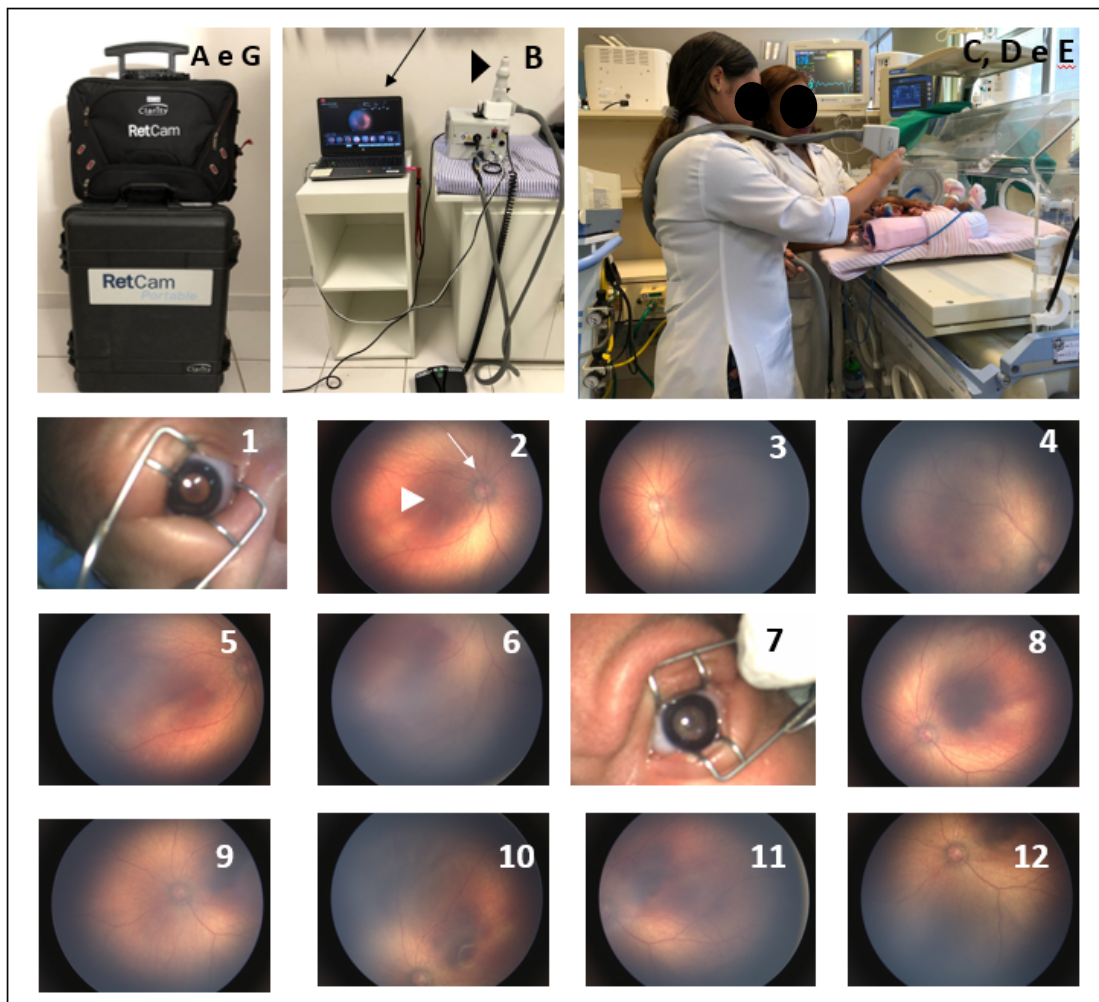
Figura 2: Oftalmoscopia binocular indireta realizada na UTIN por uma oftalmologista com auxílio de uma enfermeira neonatal.



Legenda: A seta preta indica o equipamento oftalmoscópio binocular indireto e a seta branca a lente de 28 dioptrias. Fonte: Portal de boas práticas ao RN, IFF (<http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/>).

Diante disso, há duas décadas, muitos trabalhos têm sido publicados para avaliar a viabilidade de uma nova tecnologia que poderia contornar algumas dessas limitações da oftalmoscopia, nenhum deles sob a perspectiva do SUS (19) (23) (24) (25) (28) (62) (63) (64). A retinografia digital é um sistema de mapeamento e avaliação das estruturas do olho (pálpebra, conjuntiva, córnea, vítreo e, sobretudo, retina e nervo óptico), baseado em imagens fotográficas de alta resolução. O exame é realizado após dilatação da pupila e anestesia tópica do olho com a utilização de colírios. O retinógrafo digital portátil é composto por três estruturas interligadas: a sonda que entra em contato com o olho do paciente quando coberta com gel oftalmológico, o pedal que captura a imagem e ajusta parâmetros de foco e de luminosidade e o *notebook*, que permite a visualização ao vivo do exame, armazenamento de fotos e vídeos e envio remoto das imagens. Pode-se ver na figura 3 as etapas sequenciais da retinografia digital portátil.

Figura 3: Etapas sequenciais do procedimento com a retinografia digital portátil.



Legenda: **A e G.** Etapas de montagem e desmontagem do *retinógrafo RetCam portable Clarity*. **B.** Colocação dos dados do paciente no *notebook* (seta). Lente do retinógrafo (cabeça de seta). **C, D e E.** Realização da retinografia digital portátil por duas profissionais de saúde não médicas treinadas. **1.** Retinografia da parte anterior de OD. **2.** Retinografia do fundo-de-olho de OD, pólo posterior. Nervo óptico (seta branca) e mácula (cabeça de seta branca) **3.** Retinografia quadrante nasal OD. **4.** Retinografia quadrante superior OD. **5.** Retinografia do quadrante temporal OD. **6.** Retinografia do quadrante inferior OD. **7.** Retinografia da parte anterior de OE. **8.** Retinografia do fundo-de-olho de OE, pólo posterior. **9.** Retinografia quadrante nasal OE. **10.** Retinografia quadrante superior OE. **11.** Retinografia do quadrante temporal OE. **12.** Retinografia do quadrante inferior OE. Fonte: IFF.

A retinografia digital portátil pode se beneficiar da telemedicina, que é o uso da tecnologia para auxiliar o cuidado à saúde quando o profissional de saúde e o paciente estão distantes entre si. É utilizada em diversas áreas da medicina, como radiologia, patologia, dermatologia, dentre outras. Em oftalmologia, a documentação da retina por meio de um retinografia digital já vem sendo utilizada há 25 anos com a retinopatia diabética (65) (66). Na Índia, o programa KIDROP possibilitou acesso de RN elegíveis de áreas rurais com pouca cobertura de especialistas, à triagem da ROP (18).

Outras vantagens obtidas com a telemedicina a partir do procedimento da retinografia incluem: melhoria na qualidade de assistência ocular pela discussão de casos clínicos e troca de experiência entre especialistas (22) (24), ensino à distância de médicos ainda em especialização (26), documentação do exame realizado por meio de foto ou vídeo. Este último item é também importante tanto do ponto de vista médico-legal, quanto informativo aos pais e outros profissionais de saúde que cuidam do RN prematuro uma vez que o esclarecimento e a educação dos cuidadores podem estimular uma melhor adesão no acompanhamento do prematuro (19) (23).

Como mencionado previamente, menos de 10% dos prematuros triados necessitarão de tratamento específico, sendo o número de RN elegíveis para triagem muito maior quando comparado à quantidade de oftalmologistas especializados e à disponibilidade deles em trabalharem em zonas rurais e interiores (15) (17) (18) (19) (22) (30). Nesse sentido, com a telemedicina, pode ser viável uma adequada cobertura de triagem da ROP, reduzindo o custo de oportunidade desses profissionais, ao se identificar dentre todos os triados, aqueles prematuros que desenvolvem estágios avançados da doença e que, portanto, podem necessitar do tratamento específico, realizado pelos oftalmologistas especializados à distância.

Adicionalmente, a descentralização do cuidado neonatal para diversos hospitais e maternidades em todo o mundo oferece um maior cuidado ao prematuro, porém exige que os poucos oftalmologistas especializados em ROP se locomovam mais entre as unidades neonatais, mais uma vez aumentando o custo de oportunidade do sistema de triagem (22). Assim, a portabilidade da retinografia digital portátil facilita esse deslocamento em diferentes regiões, característica imprescindível para o Brasil, devido a sua extensa área geográfica rural e urbana.

Em uma revisão recente da *American Academy of Pediatrics*, estudos de nível 1 de evidência pela *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* mostraram que a retinografia digital portátil apresentou uma boa acurácia na detecção de prematuros com ROP grave, servindo como uma tecnologia auxiliar, e não substituta da oftalmoscopia binocular indireta (22). A sensibilidade da retinografia digital portátil em detectar estágios graves da ROP (ROP tipo 2 ou pior) variou de 76-100%, a especificidade de 91-97%, o valor preditivo positivo (VPP) de 55-83% e o valor preditivo negativo (VPN) de 94-100%. Para aqueles casos com provável indicação de tratamento (ROP tipo 1 ou pior), a sensibilidade variou de 90-100%, a especificidade de 86-98%, o VPP de 52-100% e o VPN de 68-100% (22).

Para melhor identificar os prematuros triados pela retinografia com maior risco de um pior desfecho visual, foi cunhado o termo *referral-warranted-ROP* (RW-ROP) (64). Estes recém-nascidos, com classificações de doença *plus*, ROP em zona 1 e/ou ROP estágio 3 ou pior, necessitam de (re)avaliação por um oftalmologista especializado utilizando o oftalmoscópio binocular indireto.

Dispositivos que adaptam o celular ao oftalmoscópio também vêm sendo propostos como forma de documentação do exame com a oftalmoscopia binocular indireta. Entretanto, eles ainda não estão sendo comercializados e são de uso exclusivo

para a oftalmoscopia, procedimento realizado por oftalmologistas, profissionais muitas vezes indisponíveis em algumas áreas. Ademais, o retinógrafo da Clarity® é o único retinógrafo portátil aprovado pela Agência de Vigilância Sanitária para uso no Brasil, e por isso, foi o objeto desse estudo.

O uso da retinografia digital portátil na ROP como uma ferramenta da telemedicina pode ser feita de diversas formas. A primeira considera um ou mais oftalmologistas especializados em ROP que podem tirar as fotos com o aparelho, interpretar e laudar a imagem (64). A segunda seria um ou mais profissionais de saúde não-médicos capacitados para tirar as fotos, interpretar e laudar (24) (30) (63) (67). Finalmente, uma combinação em que um profissional de saúde não-médico capacitado tira as fotos e envia remotamente para um oftalmologista interpretar e laudar (24) (62) (68).

A combinação da retinografia digital portátil auxiliando a oftalmoscopia foi a estratégia escolhida neste trabalho, por ter boa acurácia na detecção de RW-ROP – inclusive um trabalho evidenciou melhor acurácia da combinação do que cada procedimento separadamente – e menor número de exames de seguimento por paciente em comparação ao uso exclusivo da retinografia (31). Entretanto, o mesmo estudo apresentou um maior número de exames por paciente com a combinação em comparação ao uso exclusivo da oftalmoscopia e se mostrou mais cara do que oftalmoscopia e da retinografia sozinhas (31).

A retinografia digital portátil já se mostrou custo-efetiva para a ROP em alguns países como Inglaterra (24), México (28) e Estados Unidos (68). Na Índia, conforme relatado, há um estudo multicêntrico em áreas rurais, realizando a triagem da ROP por meio da telemedicina e mostrando resultados incentivadores (18). No Chile, inclusive, há

um programa nacional de triagem da ROP por meio da telemedicina envolvendo 11 unidades neonatais (27).

Adicionalmente, esta tecnologia pode ser usada em uma escala maior do que a cobertura de apenas RN prematuros ou de baixo peso, conforme países como Estados Unidos, Índia e Chile, têm proposto programas universais de triagem de doenças oculares em recém-nascidos, utilizando a retinografia digital portátil (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75). Todos mostraram segurança no seu uso e boa acurácia na detecção de alterações. Inclusive, um trabalho relatou alteração ocular em até 14,93% desses RN triados (75). Esses estudos se embasam nas limitações do atual teste de triagem ocular universal, denominado Teste do Reflexo Vermelho (21): que tem baixa acurácia para doenças de seguimento posterior do olho (vítreo, retina e nervos ópticos) com sensibilidade de apenas 4,1% (76); não localiza a lesão no olho; não diagnostica que tipo de lesão há (se é urgente ou eletiva) e nem documenta a lesão para comparação futura.

Apesar do exposto, existem algumas desvantagens da retinografia a serem ressaltadas como a visualização de uma imagem em duas dimensões, ou seja, perda da visão estereoscópica (de profundidade) que é a obtida pelo exame padrão-ouro com o oftalmoscópio binocular indireto (22); menor visualização da zona mais periférica da retina (22), cuja visualização é necessária de acordo com os protocolos de alta e menor qualidade da foto em prematuros com retina muito pigmentada, como é o caso da maioria dos brasileiros (22).

Outra limitação da retinografia foi mostrada pelo grupo e-ROP em que 3% dos casos triados pela retinografia não detectaram RW-ROP, e, após revisão, 46,5% dessas imagens eram compatíveis com RW-ROP (30). Das três indicações de RW-ROP, a que gerou erro com mais frequência foi ROP em zona 1. Em contrapartida, 16% dos casos de RW-ROP vistos pela retinografia, não foram percebidos pela oftalmoscopia e, após

revisão, 70% desses casos estavam em concordância com a retinografia (30). Isso justifica que a combinação do uso da retinografia e da oftalmoscopia pode aumentar a sensibilidade aos casos graves.

Portanto, a triagem da ROP com a retinografia digital portátil não substitui ou elimina o exame do oftalmologista com o oftalmoscópio binocular direto, mas pode complementar a triagem inicial (22). A sua combinação com a oftalmoscopia pode aumentar o acesso dos prematuros em risco de desenvolver ROP, possibilitando o diagnóstico mais precoce dos casos de doença grave que necessitam de tratamento de urgência.

3.4. Incorporação de tecnologias em saúde

Com o constante avanço tecnológico em saúde e pela pressão por sua incorporação, a área de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) ganhou importância nos últimos anos (33)(77). Um dos principais aspectos a serem considerados é como devem ser alocados e priorizados os inúmeros recursos nas diversas áreas da saúde e, em especial, das tecnologias de saúde – que englobam medicamentos, equipamentos, procedimentos e os sistemas organizacionais e de suporte dentro dos quais os cuidados com a saúde são oferecidos (33)(77).

A ATS pode gerar maior equidade e acesso aos serviços de saúde, maior eficiência na alocação de recursos, melhor efetividade e qualidade dos serviços e maior sustentabilidade financeira do sistema de saúde (77). Nesse cenário, globalmente foram criadas organizações de ATS de modo a informar os gestores de saúde sobre o desenvolvimento, difusão, uso e incorporação de tecnologias (77).

As tecnologias na área da saúde podem ser estudadas nos campos da micro ou da macroeconomia (32). Na abordagem microeconômica, avaliam-se os custos, preços e

níveis de reembolso associados às tecnologias individuais, bem como relações entre os recursos monetários consumidos e os indicadores de resultados da tecnologia, usualmente: efetividade, utilidade e benefício (32). Na macroeconomia, estão incluídos os impactos de novas tecnologias nos custos nacionais de saúde e seus efeitos na alocação de recursos entre diferentes programas de saúde ou entre o setor de saúde e outros setores, efeitos das políticas regulatórias, das reformas nos sistemas de saúde e outras mudanças nas políticas de saúde sobre a inovação tecnológica, na transferência e no emprego da tecnologia (32).

3.4.1. Avaliações econômicas em saúde

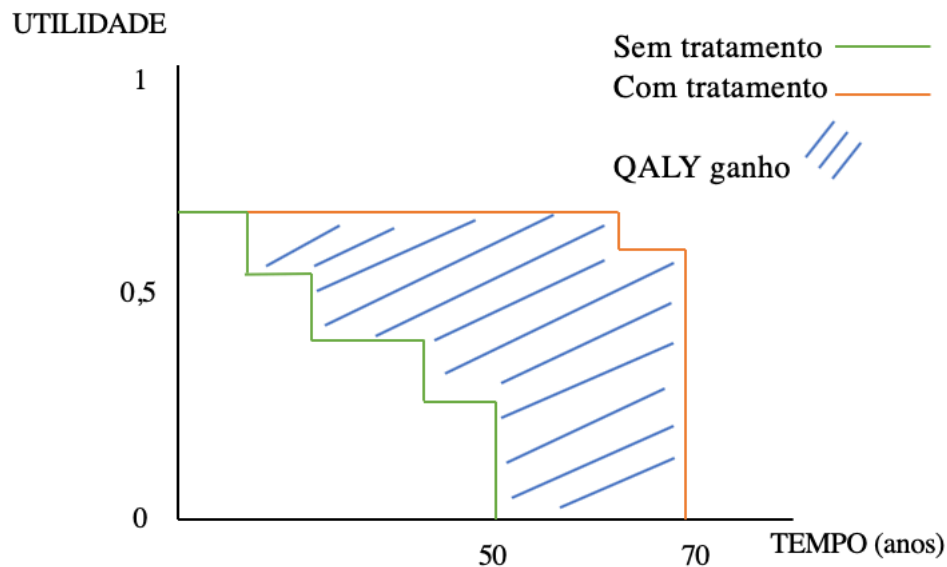
As avaliações econômicas são ferramentas que podem auxiliar a tomada de decisão em relação a qual tecnologia incorporar, ao compararem custos e consequências de duas ou mais tecnologias em saúde (32) (33) (77) (78). As avaliações podem ser classificadas em completas ou parciais. Os tipos de avaliações econômicas completas são as análises de custo-efetividade, custo-benefício e custo-utilidade (32) (78), comparando duas ou mais alternativas de saúde em relação aos seus custos e às suas consequências, revelando, então, a eficiência de intervenção. Já as avaliações parciais, avaliam apenas os custos ou as consequências de uma intervenção, como custo-minimização e impacto orçamentário (32) (78).

A análise de custo-efetividade mede os custos em unidades monetárias e as consequências em unidades naturais, como anos de vida ganho, hospitalizações evitadas e cegueira evitada (32) (78). A razão obtida é apresentada como custo por unidade de desfecho em saúde – custo por cegueira evitada ou custo por redução dos dias de hospitalizações.

Na análise de custo-benefício, tanto os custos quanto as consequências são medidas em unidades monetárias. Assim, as consequências são medidas por meio da disposição a pagar por algum benefício ou resultado, denominada, *willingness-to-pay*. A vantagem dessa abordagem é a facilidade de comparação entre diferentes resultados, já que as consequências são sempre medidas em unidades monetárias (32) (78).

A análise de custo-utilidade, utilizada neste trabalho, mede o custo, em valores monetários, e a consequência, em utilidade, por meio de uma métrica que ajusta os anos de vida ganhos após uma intervenção com a qualidade de vida gerada após isso, denominada *quality-adjusted life year (QALY)* (32) (78) (figura 4). Uma de suas vantagens é poder comparar intervenções diferentes, inclusive dentro de áreas de saúde distintas, usando uma mesma métrica. Para se calcular o QALY deve-se multiplicar o valor de um estado de saúde, dado em utilidade, pela sua duração, em anos.

Figura 4: Gráfico de tempo (x) X utilidade (y). Adaptado de Drummond *et al.* (32).



Legenda: Estado de saúde sem tratamento (linha verde) apresenta uma redução da utilidade ao longo do tempo e uma menor expectativa de vida. Com tratamento (linha laranja) há uma utilidade maior ao longo do tempo e uma maior expectativa de vida. O QALY ganho após esse tratamento é representado pela área azul entre os dois estados de saúde.

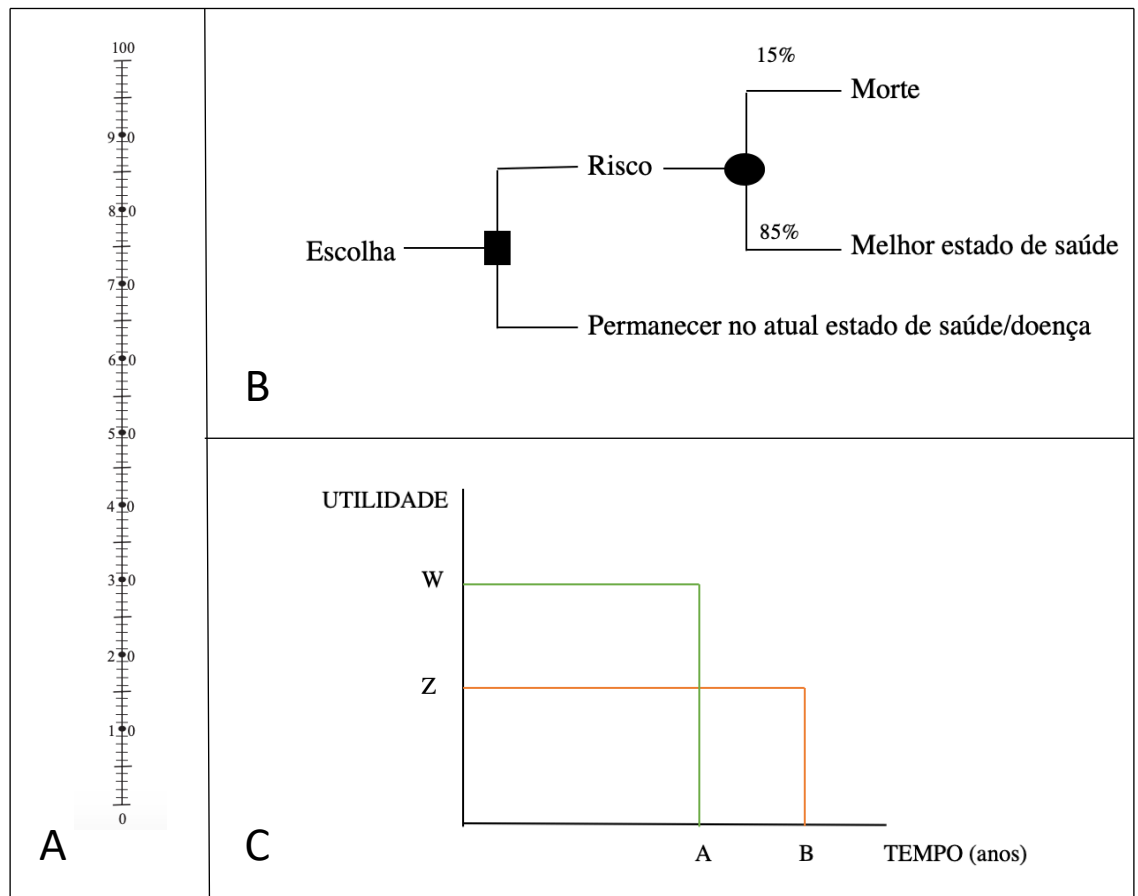
Para se valorar um estado de saúde utiliza-se a utilidade, que é uma medida quantitativa da preferência do paciente por uma qualidade de vida relacionada a um estado de saúde ou doença, após uma intervenção durante um período de tempo (32) (78).

A utilidade pode ser calculada por métodos diretos, como Escala Visual Análoga, *Standart Gamble* e *Time trade-off*, ou métodos indiretos, como questionários de preferência genéricos (*EuroQol -5Dimension*, *Short Form 6D* e *Health Utility Index*) ou ainda questionários específicos da preferência individual de um estado de saúde sobre outro. Os específicos nem sempre geram utilidade (32). A associação desses dois tipos de questionários pode obter uma medida mais precisa.

Em relação aos métodos diretos (32):

1. Escala Visual Análoga é a mais simples. Os valores de utilidade são mostrados em uma escala linear na qual a parte superior representa o melhor estado de saúde (100) e a inferior, o pior estado de saúde (0). O paciente indica na escala onde seu estado de saúde está (32) (figura 5.A).
2. *Standart Gamble* a preferência de um paciente se dá em um cenário de risco. A escolha é entre permanecer com o atual estado de saúde/doença ou melhorar totalmente o estado de saúde, porém com uma probabilidade “x” de morrer. Alteram-se esses valores até o paciente estar indiferente às escolhas. O valor esperado da utilidade é a soma dos valores esperados para cada estado de saúde e doença, ponderado pelas probabilidades. Portanto, mede-se, além da preferência por um estado de saúde, a atitude do paciente ao risco (32) (figura 5.B).
3. *Time trade-off* é a preferência de um paciente em um cenário de certeza. A escolha é entre dois cenários alternativos, viver mais com uma pior condição de saúde/doença ou viver menos com a melhor condição de saúde. Altera-se esses valores até o paciente estar indiferente às escolhas. O valor esperado da utilidade é a razão entre o menor período de vida com uma melhor condição de saúde e o maior período de vida com uma pior condição de saúde. Assim, avalia-se quanto de tempo de vida o paciente abdicaria, a fim de melhorar seu estado de saúde (32) (figura 5.C).

Figura 5: Métodos diretos para o cálculo da utilidade, sendo A escala visual analógica, B *standard gamble* e C *time trade-off*.



Legenda: **A.** Escala Visual Análoga para calcular utilidade. O nível superior da escala (número 100) representa o melhor estado de saúde imaginável (utilidade 1) e o nível inferior (número 0) o pior estado (utilidade 0). **B.** *Standard Gamble*: Árvore de decisão evidenciando que o paciente tem uma escolha entre permanecer no seu atual estado de saúde/doença ou mudar para um melhor estado de saúde, porém com probabilidade de 15% de morrer. Adaptado de M. Husnink *et al.* (78). **C.** *Time trade-off*: O ponto W representa uma utilidade maior em um período de tempo A menor. O ponto Z representa uma utilidade menor durante um período de tempo B maior. O paciente escolhe entre viver em um melhor estado de saúde por um período menor ou viver em um pior estado de saúde por um período maior. Adaptado de M. M. Husnink *et al.* (78).

3.4.2- Avaliação de Tecnologias no Brasil

Atualmente, no Brasil, a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (34) é o arcabouço norteador para os atores envolvidos na gestão dos processos de avaliação, incorporação, difusão, gerenciamento da utilização e retirada de tecnologias no SUS.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (CONITEC) é responsável por analisar a incorporação ou retirada de tecnologias de saúde, revisão de diretrizes clínicas, protocolos terapêuticos e assistenciais (79). Em razão desse marco regulatório da gestão de tecnologias no SUS, a realização de estudos de avaliação econômica tornou-se uma importante ferramenta para os gestores.

A CONITEC é assistida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Uma das missões do Departamento é qualificar o processo decisório na avaliação de tecnologias em saúde, buscando a promoção e a proteção da saúde da população brasileira e a melhor alocação de recursos disponíveis, reduzindo as desigualdades regionais. Dentre seus objetivos estratégicos, pode-se ressaltar sua contribuição para a qualificação das decisões judiciais e redução da judicialização do direito à saúde no Brasil, bem como o aprimoramento do processo de avaliação de tecnologias em saúde em conformidade com o marco legal e com o avanço da ciência.

A CONITEC possui um prazo de 180 dias para a tomada de decisão acerca do processo de incorporação de uma tecnologia. A justificativa desse prazo é ganhar agilidade, transparência e eficiência na análise (79). O fluxo de incorporação ocorre da seguinte maneira: 1. A Secretaria-Executiva recebe o pedido de incorporação e avalia a conformidade documental da tecnologia; 2. A mesma analisa os estudos apresentados pelo demandante; 3. Pode-se solicitar estudos e pesquisas complementares, quando

necessário; 4. O plenário analisa o relatório e recomenda um parecer conclusivo; 5. A Secretaria-Executiva submete o parecer à consulta pública; 6. O plenário ratifica ou retifica a recomendação; 7. O secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE) avalia a possibilidade de audiência pública; 8. A Secretaria-Executiva realiza a audiência, uma vez que seja necessário; 9. O secretário da SCTIE avalia o relatório, decide e publica a recomendação de incorporação da tecnologia no diário oficial da união.

4. MÉTODOS

O presente estudo seguiu as orientações do *Consolidated Health Economics Evaluation Reporting Standards* (80) e das Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica, 2014, 2ª edição (33).

4.1. Caracterização do problema

Diante de um cenário de dificuldade de acesso dos RN à triagem da ROP com a oftalmoscopia binocular indireta no SUS, nosso estudo pretendeu responder se a combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta é mais custo-efetiva para a triagem dessa população do que o padrão ouro atual.

4.2. Desenho do estudo

Realizou-se uma análise de custo-utilidade da retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar à oftalmoscopia binocular indireta na triagem da ROP no SUS, comparando-a com a triagem com a oftalmoscopia binocular indireta isolada. Foram utilizados dados primários e secundários para a construção do modelo de análise de decisão.

4.3. Perspectiva da análise e horizonte temporal

A perspectiva do estudo foi a do SUS financiador de serviços, responsável pela prestação da assistência aos RN da rede de serviços do Brasil.

O horizonte temporal utilizado foi toda a vida do RN elegível e incluiu a triagem, o diagnóstico e o tratamento dos casos indicados de ROP, na UTIN, até o

acompanhamento oftalmológico ambulatorial rotineiro que deve ocorrer ao longo da vida deste RN.

4.4. População de referência

A população de referência do estudo incluiu RN com IG menor ou igual a 32 semanas e/ou com PN menor ou igual à 1.500 gramas nascidos em maternidades conveniadas ao SUS. Esta população é a de maior risco para o desenvolvimento de ROP e a que necessita de triagem.

4.5. Estratégias em comparação

4.5.1. Oftalmoscopia binocular indireta

A oftalmoscopia binocular indireta é o procedimento de mapeamento de retina realizado nas UTIN. Um técnico de enfermagem neonatal, durante trinta minutos (16), dilata as pupilas dos RNs elegíveis. Utilizam-se um colírio anestésico e dois colírios dilatadores de pupila com mecanismos de ação complementares, um simpaticomimético e outro parassimpaticolítico.

Um enfermeiro neonatal, durante cinco minutos (16), prepara o RN elegível para o exame: verifica os sinais vitais, envolve o RN com lençol para imobilização dos braços e acolhimento e conforto durante o exame e fornece solução de glicose hipertônica pelo mesmo motivo.

Um oftalmologista especializado em ROP realiza o mapeamento de retina de ambos os olhos dos RN elegíveis utilizando um oftalmoscópio binocular indireto e uma lente de 28 dioptrias, levando cerca de 20 minutos (16). Pode-se usar também o depressor escleral para melhor evidenciar as áreas periféricas da retina, ainda que este material seja

mais utilizado durante o tratamento. Ademais, alguns especialistas utilizam o blefarostato para abertura ocular durante o mapeamento de retina, ainda que, assim como o depressor escleral, o material seja mais utilizado durante o tratamento. Avalia-se a transparência dos meios oculares, a anatomia esperada da retina (discos ópticos, máculas, vasos e retina) e a vascularização completa, incompleta ou anormal encontrada.

O primeiro exame do RN elegível é realizado entre a 4^a e a 6^a semana de vida e os exames subsequentes são realizados a cada uma ou duas semanas, dependendo da classificação da ROP dada pelo oftalmologista. A alta do exame oftalmológico pelo oftalmologista ocorre seguindo critérios de normalidade bem determinados (9) (10) (11). Da mesma forma, quando a avaliação oftalmológica evidencia uma classificação avançada da ROP (ROP tipo 1) (11) há indicação de tratamento pelo oftalmologista, utilizando a técnica de fotocoagulação a laser (9) (10) (11).

4.5.2. Retinografia digital portátil

A retinografia digital portátil também é um procedimento que permite o mapeamento da retina do RN, e, da mesma forma que a oftalmoscopia, faz-se necessária a dilatação da pupila do RN a ser examinado, conforme mencionado no item anterior. O aparelho permite documentação por meio de fotos e vídeos do segmento anterior e do segmento posterior do olho.

O equipamento é carregado em uma mala juntamente com um *notebook* acessório, que permite a visualização do exame no mesmo tempo que ele é realizado. Deve-se montar o equipamento e conectá-lo ao *notebook* no início do dia de uso, e desmontá-lo ao final. Nesse período, pode-se realizar quantos exames forem necessários com o equipamento ligado. A retinografia deve ser realizada por dois profissionais, sendo que enquanto um executa o procedimento, o outro arruma o RN e monitora seus sinais vitais.

As etapas para a realização do procedimento podem ser vistas na figura 3 (página 36) e são as seguintes:

- a) Montagem do aparelho (profissionais 1 e 2);
- b) Colocação dos dados – nome, nome da mãe, prontuário, data de nascimento, IG ao nascimento, PN – do paciente no programa do *notebook* (figura 4. B.seta preta) pelo profissional 1. Durante essa etapa, o profissional 2 checa os sinais vitais, envolve o paciente com lençol para gerar conforto, fornece glicose oral hipertônica a 25%, pinga o colírio de anestesia (cloridrato de proximetacaína) e coloca o blefarostato (material que mantém abertos os olhos do paciente).
- c) Retinografia da parte anterior (conjuntiva, córnea e cristalino) do olho direito pelo profissional 1 (figura 4.7). Nesta etapa, não há contato da lente do retinógrafo (figura 4. B. cabeça de seta) com o olho do paciente.
- d) Colocação de gel oftalmológico no olho direito (OD) pelo profissional 2 (em uma quantidade que cubra totalmente a córnea do paciente) e retinografia do fundo-de-olho do OD pelo profissional 1. Este realiza um vídeo do pólo posterior da retina (figura 4.2) que engloba: nervo óptico (seta branca) , mácula (cabeça de seta branca) e arcadas vasculares superiores e inferiores e dos quadrantes retinianos nasal (figura 4.3), superior (figura 4.4), temporal (figura 4.5) e inferior (figura 4.6).
- e) Realização das etapas C e D para o olho esquerdo (OE) (figuras 4.7-4.12).
- f) Seleção das fotos das partes anteriores e do fundo-de-olho (pólo posterior da retina, quadrantes retinianos nasal, superior, temporal e inferior) a partir dos vídeos de ambos os olhos pelo profissional 1. Durante esta etapa, o profissional 2 retira o blefarostato, limpa o gel oftalmológico, arruma o

paciente na sua posição inicial e faz assepsia dos materiais utilizados (blefarostato e lente do retinógrafo) com anti-séptico didecildimetilamônio.

g) Desmontagem do aparelho após realizada a retinografia em todos os pacientes.

Após a realização dessas etapas, as fotos ou vídeos gravados são enviados remotamente para interpretação das imagens obtidas e geração de um laudo do procedimento.

4.5.3. Combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta

A combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta foi a estratégia de comparação para triagem da ROP neste estudo. A retinografia pode ampliar o acesso dos RN elegíveis, sobretudo nas áreas de escassez de oftalmologistas especializados (17); reduzir o custo de oportunidade dos oftalmologistas especialistas (20) e garantir a documentação do exame ocular realizado (22). A oftalmoscopia, por sua vez, permite a visão direta, estereoscópica e da extrema periferia da retina (22).

Os RN elegíveis seriam triados inicialmente pela retinografia no primeiro exame e nas avaliações subsequentes até atingir os critérios de alta do exame oftalmológico. O equipamento da retinografia digital portátil seria manuseado por dois técnicos de enfermagem (ou outro profissional de saúde não médicos) capacitados para este exame. Após a realização da retinografia, as fotos seriam enviadas remotamente para oftalmologistas especializados, para interpretação das imagens e liberação de laudo. Havendo suspeita de estágios avançados da ROP que necessitam de confirmação — ROP

tipo 2 ou pior— ou de imagens de qualidade indeterminada, seria realizada a oftalmoscopia para a confirmação ou não da suspeita de ser um ROP avançado que necessite tratar.

Com a confirmação de um caso de ROP com indicação de tratamento, o RN seria submetido ao tratamento com fotocoagulação a laser realizado por um oftalmologista especializado, e, não havendo confirmação, ele retornaria para a triagem com a retinografia até atingir os critérios de alta.

4.6. Modelo de análise de decisão analítico

Foi desenvolvida uma árvore de decisão a fim de refletir a ocorrência de eventos em saúde ao longo da vida de um RN elegível, desde sua triagem, tratamento e acompanhamento oftalmológico ambulatorial. Os estados de saúde considerados foram função visual boa e função visual ruim, esta última englobando baixa visão grave e cegueira.

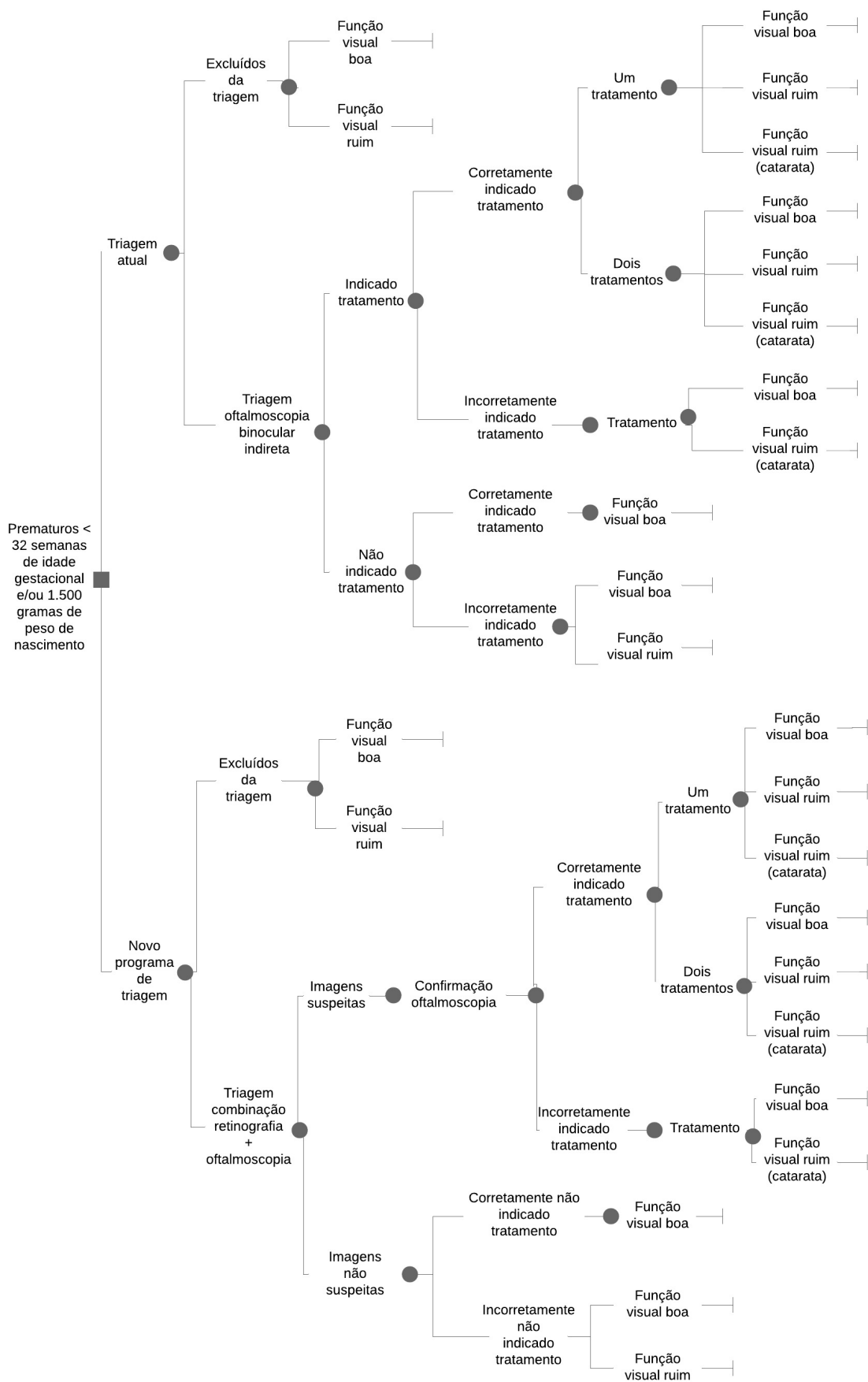
Definiu-se que a melhor forma de representação do desfecho dessa análise seria calculando a RCUI por recém-nascido, medida em custo por QALY. Justifica-se a adoção por RN ao invés de por exame uma vez que, segundo o trabalho de Zin *et al.* (20), sabe-se que cada RN realiza, em média, mais de um exame durante a triagem da ROP.

Para escolha do modelo adotaram-se os seguintes pressupostos: 1. A interação entre os RN não é importante na ROP, dado que o diagnóstico ou tratamento de um RN não impacta no outro. 2. Todos os RN elegíveis sobrevivem durante o período de internação hospitalar. 3. O desfecho visual final escolhido foi o funcional – função visual boa e função visual ruim – em vez do desfecho anatômico – *dragging* (arrastamento) macular, descolamento de retina parcial ou total, palidez de nervo óptico, estrabismo, alta miopia. Isso se justifica, pois uma boa função visual nem sempre é acompanhada de um bom resultado anatômico, e é a função visual que determina a classificação em cegueira,

baixa visão e visão normal, impactando na qualidade de vida do paciente. A exceção disso foi incluir dentro de uma função visual ruim o desfecho de catarata (alteração anatômica), que pode ocorrer como complicação do tratamento e que é pouco abordado por outros autores de modelos de custo-utilidade (24) (68). 4. Os estados de saúde (função visual boa e função visual ruim) não variaram ao longo do horizonte temporal. 5. O estado de saúde função visual foi dividido em cegueira e baixa visão. 6. Todos os pacientes com indicação de tratamento pelos critérios de ET ROP (11) seriam tratados bilateralmente e com fotocoagulação a laser. 7. A principal complicação do tratamento com laser é a catarata (57) e estes pacientes evoluem para baixa visão. 8. Imagens de qualidade ruim e não interpretáveis (indeterminadas) serão encaminhadas para avaliação e confirmação pela oftalmoscopia. 9. Custos da anestesia durante o tratamento e custo hospitalar durante internação não foram incluídos. 10. Expectativa de vida foi igual à da população brasileira, de 75 anos (81) uma vez que não existem dados para a população de referência.

Assim, concluiu-se que não seria necessário construir um modelo de transmissão dinâmica, de simulação de eventos discretos ou de Markov. Optou-se pela construção de uma árvore de decisão simples pela irrelevância da interação entre os indivíduos, pequena quantidade de estados de saúde e ausência de recorrência de estados de saúde, apesar do longo horizonte temporal. A árvore de decisão está representada na figura 6.

Figura 6: Modelo de análise de decisão para triagem da ROP na estratégia de triagem atual (oftalmoscopia binocular indireta) e no novo programa de triagem (combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta). O quadrado representa o nó de decisão, o círculo representa o nó de chance e o símbolo que se assemelha a letra “T deitada”, o nó terminal.



Os pressupostos e parâmetros para incorporação no modelo foram obtidos por meio de estudos nacionais e internacionais de boa qualidade, a partir de *check lists* reconhecidos internacionalmente, como *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*, disponível em: <http://www.equator-network.org/>. Foi realizada uma revisão da literatura utilizando as bases bibliográficas MEDLINE (via PUBMED) e LILACS. A estratégia de busca realizada não limitou o período de publicação ou tipo de revista. Também foram selecionadas as referências encontradas nas bibliografias dos estudos acessados. Os idiomas incluídos foram inglês e português. Os descritores de cada base bibliográfica encontram-se no Apêndice I. As probabilidades condicionais e os custos de cada evento foram incorporados ao modelo, utilizando o critério do valor esperado. Os parâmetros utilizados no modelo estão descritos na tabela 1.

Tabela 1: Parâmetros usados na árvore de decisão.

Parâmetros	Caso-base (Variação)	Fonte (CB) [Var.]
Probabilidade de triagem com oftalmoscopia	0,52 (0,20 – 0,80)	(16) [pressuposto]
Probabilidade de triagem com combinação	0,90 (0,52 – 0,95)	pressuposto
Probabilidade de ROP precisar tratar	0,08 (0,07 - 0,10)	(16) [16]
Probabilidade detectar oftalmoscopia ROP tratar	0,867 (0,70 – 0,90)	(29) [pressuposto]
Probabilidade de excluir oftalmoscopia ROP tratar	0,962 (0,70 – 0,97)	(29) [pressuposto]
Probabilidade função visual boa após tratamento	0,753 (0,60 – 0,857)	(82) [pressuposto - (83)]
Probabilidade catarata após tratamento	0,0109 (0,005 -0,05)	(57) [pressuposto]
Probabilidade boa qualidade da imagem	0,95 (0,90 – 0,98)	(68) [pressuposto - (27)]
Probabilidade de ter ROP tipo 2 ou pior	0,208 (0,05 – 0,25)	(29) [(84) - (17)]
Probabilidade de detectar retinografia ROP tipo 2 ou pior	0,933 (0,455 – 0,952)	(68) [(29) (17)]
Probabilidade excluir retinografia ROP tipo 2 ou pior	0,962 (0,617 – 0,98)	(29) [(17) – pressuposto]
Probabilidade função visual ruim sem tratamento quando indicado	0,643 (0,50 – 0,80)	(85) [pressuposto]
Probabilidade de precisar 2º tratamento	0,12 (0,11 – 0,20)	Especialista [(24) – pressuposto]
Taxa de desconto de custo e de utilidade	0,05 (0 – 0,10)	(33)
Média de exames em RN não tratados	2	(20)
Média de exames em RN tratados	5	(20)
Parâmetros	AV decimal / Utilidade	QALY Taxa desconto 5% (10%-0%)
Utilidade função visual boa	0,50 / 0,701	13,66 (7,00 – 52,57)
Utilidade função visual ruim (cegueira)	0 / 0,514	10,01 (5,13 – 38,55)
Utilidade função visual ruim (baixa visão grave)	0,05 / 0,5327	10,37 (5,32 – 39,95)
AV: Acuidade visual		

Os eventos incluídos na árvore de decisão foram: ausência de triagem, triagem com oftalmoscopia isolada, triagem com combinação (retinografia e oftalmoscopia), confirmação com oftalmoscopia, tratamento, não tratamento, retratamento, função visual boa e função visual ruim.

Os RN elegíveis podem ser submetidos à triagem atual ou com o novo programa de triagem. Na triagem atual, alguns ficam excluídos enquanto outros conseguem acesso

à triagem. Os que não possuem cobertura da triagem, podem evoluir para função visual boa ou função visual ruim, dependendo da probabilidade de desenvolver ROP grave que necessitaria de tratamento e da probabilidade de evoluírem para função visual ruim sem o tratamento indicado. Aqueles que seguem para a triagem são avaliados de forma presencial por meio da oftalmoscopia binocular indireta e podem ter indicação de tratamento ou não. Recebendo indicação, esta poderá ser uma indicação correta (verdadeiros positivos) – em que os RN são submetidos a um ou dois tratamentos e podem desenvolver função visual boa, função visual ruim sem catarata ou função visual ruim com catarata (principal complicação secundária ao tratamento). A indicação pode também ser incorreta (falsos-positivos) – em que os RN são tratados e da mesma maneira, evoluem para esses três desfechos. Caso os RN não recebam indicação de tratamento, esta decisão pode ser correta (verdadeiros-negativos) e eles desenvolvem uma função visual boa, ou incorreta (falsos-negativos), e podem evoluir para função visual boa ou ruim.

No novo programa de triagem, alguns RN também ficam excluídos da triagem enquanto outros conseguem acesso com a combinação da retinografia com a oftalmoscopia. Neste caso, os que não possuem acesso seguem a mesma evolução descrita acima, e os que possuem, são avaliados rotineiramente por meio da retinografia. As imagens obtidas são enviadas remotamente para oftalmologistas especializados para interpretação. Havendo suspeita de que as imagens possam ser de ROP grave, há confirmação presencial por meio da oftalmoscopia, realizada por um oftalmologista. Neste caso, o oftalmologista pode indicar ou não o tratamento e os eventos que sucedem são iguais aos descritos acima. Não havendo suspeita das imagens, esses RN seguem tendo uma avaliação apenas pela retinografia. Essa interpretação que não suspeita das imagens pode ser correta (verdadeiros-negativos), e os RN evoluem para função visual

boa, ou pode ser uma interpretação incorreta (falsos-negativos) – ou seja, deveriam ter sido confirmados e tratados, mas não foram – e alguns evoluem para função visual boa e outros para ruim.

Além disso, RN tratados incorretamente (falsos-positivos) podem evoluir para função visual ruim, mesmo não possuindo ROP grave, pelos efeitos adversos possíveis (sobretudo catarata) do tratamento, embora raros conforme relatado pelo grupo ET ROP (57). Jackson *et al.* (68) também incluíram pacientes incorretamente tratados no modelo, porém assumiram que todos esses evoluem para função visual boa.

Foram realizadas testagens dos valores internos incorporados ao modelo a fim de identificar erros e assegurar que os cálculos matemáticos foram realizados de forma acurada, garantindo sua consistência.

4.7. Taxa de desconto

Foi utilizada a taxa de desconto de 5% ao ano no caso-base, preconizada pelo Ministério da Saúde (33). Na análise de sensibilidade, esta taxa variou entre 0 e 10%.

4.8. Estimativa da utilidade

A qualidade de vida dos pacientes com cegueira ou baixa visão grave é pouco estudada, sobretudo em crianças, por isso comumente os estudos (68) (86) utilizam uma fórmula (87) para calcular a utilidade a partir da acuidade visual decimal. O presente estudo também utilizou a fórmula abaixo:

Utilidade = $0,374 \cdot x + 0,514$, onde x é a acuidade visual decimal (87).

Com base na literatura, foi utilizada a acuidade visual decimal mais frequente em cada um dos quatro perfis de pacientes identificados no modelo (tabela 2): 1. Pacientes tratados que evoluem com função visual boa; 2. Pacientes tratados que evoluem com função visual ruim; 3. Pacientes não tratados que evoluem com função visual boa; 4. Pacientes não tratados que evoluem com função visual ruim.

Como os perfis 1 e 3 possuem função visual boa, foi adotada a mesma acuidade decimal e, portanto, a mesma utilidade. No caso dos pacientes com os perfis 2 e 4, observou-se que pacientes tratados, mas que evoluem para função visual ruim (perfil 2), mais frequentemente desenvolvem baixa visão; enquanto pacientes não tratados que evoluem para função visual ruim (perfil 4) mais frequentemente desenvolvem cegueira. Dessa forma, foram utilizados três níveis de acuidade visual decimal e, portanto, três utilidades.

Assumiu-se uma acuidade visual de 20/40 (escala em pés) ou 0,50 (escala decimal) para os pacientes com função e visual boa (perfis 1 e 3), uma vez que a população do estudo incluiu pacientes prematuros e de baixo peso, os quais, comumente, não desenvolvem uma acuidade visual de 20/20 (escala em pés) ou de 1,0 (escala decimal).

Para calcular o QALY, foi adotada a expectativa de vida média de um brasileiro, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (81), de 75 anos.

Tabela 2: Estados de saúde dos pacientes com ROP distribuídos em quatro perfis.

Estados de saúde	AV decimal mais frequente	Fonte	AV decimal usada	Utilidade
Tratados função visual boa	1,0 - 0,50	(82)	0,50	0,701
Tratados função visual ruim	< 0,1	(82)	0,05	0,5327
Não tratados função visual boa	1,0 - 0,50	(85)	0,50	0,701
Não tratados função visual ruim	0	(85)	0	0,514

AV: acuidade visual decimal.

Observação: Acuidades visuais (AV) mais frequentes para cada estado de saúde encontradas na literatura (fonte); AV decimal usada no presente estudo; utilidade estimada para cada estado de saúde conforme a fórmula: $Utilidade = 0,374.x + 0,514$, onde x é a acuidade visual decimal.

4.9. Estimativa de custo

Foram estimados custos diretos das estratégias de triagem, tratamento e acompanhamento ambulatorial. Em relação à triagem, o custo das estratégias em comparação foi estimado por meio do microcusteio.

4.9.1. Custo da triagem

4.9.1.1. Oftalmoscopia binocular indireta

Para o cálculo do custo da triagem com a oftalmoscopia binocular indireta foi realizada atualização do trabalho de Zin *et al.* 2014 (16).

O custo por exame foi calculado conforme número de RN elegíveis para triagem da ROP das maternidades públicas do município do Rio de Janeiro. Foram incluídas vinte e duas maternidades das esferas municipal, estadual e federal, do ano de 2018 (apêndice II-A). A escolha por incluir todas essas maternidades decorre do objetivo final de universalizar o acesso à triagem da ROP para todos os RN elegíveis da rede pública de saúde do município do Rio de Janeiro. A fonte de dados utilizada foi o Sistema de Informação de Nascidos-vivos (SINAN)/ DATA-SUS (49).

Além disso, foi considerado também o número médio de reexames que pacientes tratados e que pacientes não tratados realizam conforme evidenciado por Zin *et al* (20).

a) Insumos

Para identificação dos insumos foi utilizado o trabalho de Zin *et al.* 2014 (16). Para a quantificação foi utilizada a informação da equipe de oftalmologistas de um hospital público federal nos anos 2017 e 2018. Para a precificação foram utilizados dados do Banco de Preços do Ministério da Saúde.

Os itens incluíram: colírio anestésico (cloridrato de proximetacaína a 0,5%) e colírios midriáticos (tropicamida 1% e fenilefrina 2,5%,) pacote de gaze e frasco de glicose hipertônica, blefarostato e depressor escleral (apêndice II-B).

b) Equipamentos e acessórios

Para identificação e quantificação dos insumos foi utilizado o trabalho de Zin *et al.* 2014 (16). Para valoração desses itens foi utilizado o Painel de Preços do Ministério do Planejamento (atual Ministério da Economia).

O equipamento incluiu o oftalmoscópio binocular indireto e seus acessórios incluíram a lente de 28 ou 22 dioptrias (apêndice II-C). Foi adotada uma vida útil de 10 anos para os equipamentos e a depreciação foi usada quando necessária.

c) Recursos humanos

Com o objetivo de melhor caracterizar a realidade do rendimento do oftalmologista foi considerado que em metade das maternidades há um profissional que cobre duas maternidades, conforme ocorre atualmente. E, na outra metade das maternidades, foi considerado um profissional por maternidade, o qual utiliza 10% do seu tempo de contrato para a triagem e o restante do tempo para atividade de ambulatório,

ensino e/ou cirurgia. Assim, foram estimados 17 oftalmologistas para cobrir a triagem com oftalmoscopia.

Além disso, também de forma a melhor retratar a realidade atual, foi considerado que o profissional, contratado para a triagem de ROP, realiza outros exames de mapeamento de retina na UTIN não relacionados à triagem da ROP, como para triagem de infecções e malformações congênitas. Assim, foi considerado um adicional de 66% (2/3) de exames realizados.

Para a estimativa da remuneração dos profissionais de saúde foram obtidos dados provenientes do Ministério do Planejamento e editais de concursos públicos e contratações da secretaria municipal de saúde do Rio de Janeiro e Núcleo Estadual do Rio de Janeiro, Ministério da Saúde (anexo II-D).

Os pressupostos das categorias profissionais estão abaixo:

Médico oftalmologista especialista em ROP

- Trabalho de 100 horas mensais correspondendo a 20 horas semanais;
- Média salarial mensal a partir de editais das esferas municipal, federal e forças armadas (88)(89) com salário anual calculado na base mensal incluindo décimo terceiro e um terço das férias;
- Tempo médio por exame foi de 20 minutos (16).
- Tempo para o treinamento do médico oftalmologista foi de 33 horas (16). O treinamento envolve dois médicos e diagnostica em média 99 pacientes.
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário anual, número de profissionais, com o tempo gasto para realizar um exame e com o número de exames necessários de ROP (1.974 exames ao ano) e outras

condições oculares neonatais (1.303 exames ao ano, que correspondem a 66% dos exames de ROP).

Enfermeiro

- Trabalho de 150 horas mensais correspondendo a 30 horas semanais;
- Média salarial mensal a partir de editais das esferas municipal, federal e forças armadas (88)(90) e salário anual calculado na base mensal incluindo décimo terceiro e um terço das férias;
- Tempo médio para ajudar no exame foi de 5 minutos (16).
- Foi considerado um profissional para cada uma das 22 maternidades que realizam a triagem de ROP.
- Foi considerado que este profissional usa 10% do seu tempo de contrato para a triagem da ROP e o restante do tempo para outras funções.
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário anual, número de profissionais, com a necessidade anual de exames e reexames (1.974 exames ao ano) e com o tempo gasto para realizar um exame.

Técnico de enfermagem

- Trabalho de 150 horas mensais correspondendo a 20 horas semanais;
- Média salarial mensal a partir de editais das esferas municipal, federal e forças armadas (88) (90) e salário anual calculado na base mensal incluindo décimo terceiro e um terço das férias;
- Tempo médio para dilatação das pupilas dos pacientes triados foi de 30 minutos (16).

- Foi considerado um profissional para cada uma das 22 maternidades que realizam a triagem de ROP.
- Foi considerado que este profissional usa 10% do seu tempo de contrato para a triagem e o restante do tempo para outras funções.
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário anual, número de profissionais, com a necessidade anual de exames e reexames (1.974 exames ao ano) e com o tempo gasto para realizar um exame. Não foi incluído o tempo com exame de outras doenças oculares que não ROP porque normalmente o oftalmologista realiza esses exames sem auxílio do enfermeiro.

4.9.1.2. Retinografia digital portátil

A retinografia digital portátil não está incorporada ao SUS e, portanto, não possui um valor de custo de referência. Em razão disso, foi realizado um estudo de custo, utilizando a técnica de microcusteio baseada em atividades de distribuição dos equipamentos, compartilhamento deles quando possível, distribuição das equipes para realizar o procedimento e insumos necessários.

Foram criados dois cenários para o cálculo do custo por exame da retinografia para a triagem da ROP no novo programa de triagem – o cenário base e o cenário alternativo - descritos abaixo.

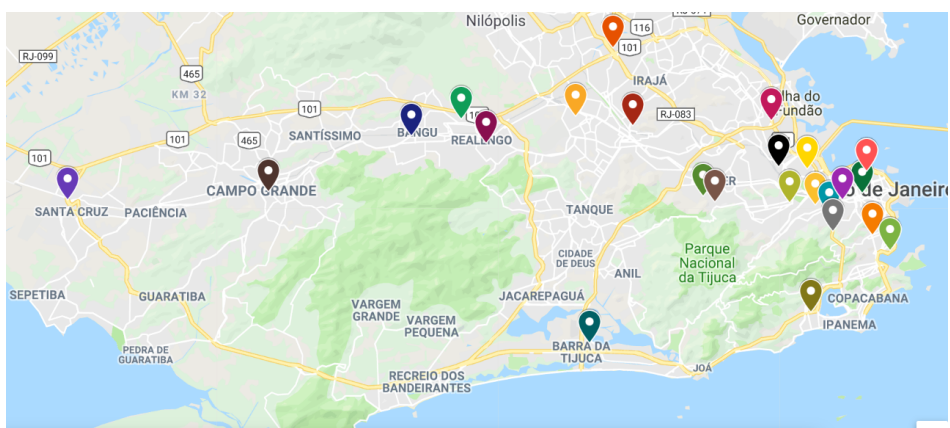
I) Cenário base

O cálculo do custo por exame de retinografia se baseou em toda a população de RN nas 22 maternidades públicas do município do Rio de Janeiro no ano de 2018 (49), tanto a termos quanto prematuros. A estimativa da população elegível para o custo da retinografia, portanto, foi a de todos os nascido-vivos (61.233 ao ano) da rede pública do

município do Rio de Janeiro no ano de 2018, configurando o primeiro exame de cada RN, somado com o número proporcional de reexames já mencionado dos RN prematuros (991) (anexo II-D).

A figura 7 mostra a distribuição dessas maternidades.

Figura 7: Distribuição geográfica das maternidades públicas no município do Rio de Janeiro. Fonte: *googlemaps*.



Este cenário foi criado pois, conforme mencionado previamente, a retinografia tem sido proposta como opção de triagem ocular universal para todos os NV (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75). A retinografia conseguiria substituir o atual teste de triagem universal, que é o Teste do Reflexo Vermelho (com 4% de sensibilidade para doenças do segmento posterior) e garantir acesso dessa tecnologia a todos os RN e não apenas a um subgrupo. A partir disso, a ampliação da escala de uso poderia reduzir seu custo.

II) Cenário alternativo

Um cenário alternativo foi proposto no qual o custo da retinografia foi calculado somente para a população de RN elegíveis para triagem da ROP. Isso incluiu os primeiros exames (983) e os reexames proporcionais (991). Ainda que esta estimativa possa gerar

uma incorporação ineficiente da tecnologia no SUS, optou-se por estimá-la dado que o objeto do trabalho trata de uma população específica de RN prematuros que podem desenvolver ROP. A tabela 3 resume os cenários (base e alternativo) do novo programa com a triagem atual.

Tabela 3: Tabela comparativa entre a triagem atual da ROP e o novo programa de triagem da ROP dividido em cenários base e cenário alternativo.

Triagem de ROP	Procedimento	Profissional que realiza o procedimento	População usada para estimativa do custo (N= número)
Triagem atual	Oftalmoscopia binocular indireta	Oftalmologista especializado (100% exames)	RN com IG \leq 32 semanas e/ou PN \leq 1.500 gramas (N=1.974)
Novo programa de triagem			
Cenário base	Combinação retinografia digital portátil + Oftalmoscopia binocular indireta	Técnico de enfermagem (100% exames) + Oftalmologista especializado (26% exames)	Todos NV a termo e prematuros (N= 62.224)
Cenário alternativo	Combinação retinografia digital portátil + Oftalmoscopia binocular indireta	Técnico de enfermagem (100% exames) + Oftalmologista especializado (26% exames)	RN com IG \leq 32 semanas e/ou PN \leq 1.500 gramas (N=1.974)

a) Insumos

Para identificação e quantificação dos insumos foi utilizada a informação da equipe de oftalmologistas de um hospital público federal nos anos 2017 e 2018.

Foi estimada a quantidade usada por exame para calcular o custo por exame de colírios anestésico (cloridrato de proximetacaína a 0,5%) e midriáticos (tropicamida 1%

e fenilefrina 2,5%). Em relação à validade dos colírios, o colírio anestésico e o colírio de tropicamida são válidos até 28 dias após abertos e rendem 31 exames. Assumindo-se um mínimo de 3 exames por turno, em uma semana seriam realizados cerca de 30 exames, portanto, os colírios seriam totalmente utilizados e ainda estariam dentro de seus prazos de validade. No caso do colírio da fenilefrina diluída, seu rendimento é de 125 exames e sua validade de 60 dias após aberto, com o mesmo raciocínio, em 1 mês seriam realizados 120 exames, também, portanto, este colírio seria totalmente utilizado dentro do prazo de validade.

Foram estimados quantos exames oculares consomem um frasco de solução desinfetante (para limpeza de equipamentos e insumos) e uma bisnaga de gel oftalmológico (para contato da lente com o olho do paciente) para calcular o custo por exame de cada um desses insumos.

Estimou-se um pacote de gaze e um frasco de glicose hipertônica por exame. Em relação ao blefarostato, adotou-se a premissa do uso de 5 blefarostatos por máquina durante uma vida útil de 10 anos (16). Os blefarostatos são lavados com água e sabão seguido de limpeza com álcool a 70% após cada uso.

Para a precificação destes itens utilizou-se o Banco de Preços do Ministério da Saúde (tabela 4).

Tabela 4: Custo por exame dos insumos para a retinografia digital portátil.

Insumos para a retinografia digital portátil	Valor médio em reais (R\$) ³ (Caso-base)	Variação ³	Utilização por exame	Custo por exame	Duração por quantos exames
Colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5% (5 mililitros) ¹	R\$ 9,24	R\$ 5,95 16,30	4 gotas (gts)	R\$0,30	31 ⁵
Colírio de tropicamida 1% (5 mililitros) ¹	R\$ 12,80	R\$ 7,60 23,10	4 gts	R\$0,40	317 ⁵
Colírio de fenilefrina 2,5% ^{1,2}	R\$ 9,27	R\$ 7,20 10,70	4 gts	R\$0,10	125 ⁶
Didecildimetilamônio (Surface) – 750ml	R\$ 64,25	R\$ 20,00 133,00	-	R\$0,11	> 600 ⁷
Gaze (1 pacote com 10 unidades)	R\$ 1,94	R\$ 0,24 14,40	1 pacote	R\$1,94	1
Glicose 25% (ampola 10ml)	R\$ 0,69	R\$ 0,18 10,00	1 ampola	R\$0,69	1
Metilcelulose 2% (frasco 50ml) – gel oftalmológico	R\$ 32,97	R\$ 23,38 40,00	1,3ml	R\$0,85	38 ⁸
Blefarostato	R\$ 54,71	R\$ 41,33 70,00	5 por máquina	R\$0,06 ⁴	10 anos ⁹
TOTAL R\$ 4,45					

¹ Cinco mililitros contêm 125 gts.

² Fenilefrina a 10% diluída em 10 mililitros de soro fisiológico a 0,9%. Esta solução apresenta 375 gotas.

³ Fonte: Banco de Preços do Ministério da Saúde. Acesso em Julho 2019.

⁴ Cálculo do custo/ exame = Custo fixo de 5 blefarostatos + custo anualização de 5 blefarostatos (10 anos de vida útil e 5% de taxa de desconto) / uso médio de cada blefarostato ao ano. Premissa: 12 máquinas fazem 62.420 exames, em média, 1 máquina faz 5.202 exames.

⁵ Validade de 28 dias, após aberto.

⁶ Validade de 60 dias, após aberto.

⁷ Número aproximado de procedimentos realizados em 2 anos (2017-2019).

⁸ Validade de 30 dias após aberto.

⁹ Zin *et al* 2014 (16).

b) Equipamentos

Para a quantificação do número necessário de equipamentos para a retinografia digital portátil nas maternidades públicas do município do Rio de Janeiro os pressupostos utilizados foram: 1. a distribuição das maternidades em zonas e bairros e a distância em quilômetros entre elas (apêndice III-A); 2. o número de exames anuais [soma do número de NV no ano de 2018 (49) e número de reexames na triagem de ROP]; 3. a estimativa de exames semanais e diários a partir da distribuição desses NV de 2018 em número médio semanal (52 semanas no ano) e diário (252 dias úteis no ano) para cada maternidade; 4. capacidade semanal e diária de exames por equipe de técnicos de enfermagem e, conseqüentemente, também foi obtida a quantidade necessária desses profissionais, que será discutida adiante.

As sete máquinas compartilhadas tiveram suas rotas diárias ou semanais estimadas pelo *googlemaps* (apêndice III-A e III-B). Foram estimados 9 trajetos que totalizaram 246,5 quilômetros rodados por semana (apêndice III-B). O custo anual da gasolina (preço R\$4,82 por litro) foi estimado em R\$ 5.148,56 reais ao ano e o do álcool (R\$ 3,82 por litro) em R\$ 6.120,60 (apêndice III-A).

Os valores do equipamento, de seus acessórios (lente, pedal extra e blefarostato) e suas manutenções foram fornecidos pela empresa fabricante *Clarity*, referente ao ano de 2019 (tabela 5). O valor do pedal extra foi solicitado em virtude de ter sido observado pela nossa equipe que é a peça que mais sofreu desgaste com o uso. Também foi utilizado um valor para contrato de seguro desses equipamentos, uma vez que há compartilhamento entre maternidades.

Foi adotada uma vida útil de 5 anos para o retinógrafo digital portátil e de 1 ano para o pedal, com fatores de anualização de, respectivamente, 4,33 e 0,95.

Por se tratar de um produto importado, a taxa de câmbio dólar-real utilizada foi de 1US\$ = R\$ 3,94, segundo a média entre março e agosto de 2018 (www.bacen.gov.br).

Tabela 5: Custo do equipamento e acessórios da retinografia digital portátil.

Equipamentos da retinografia digital portátil	Quantificação	Valor unitário em dólar (US\$ ¹)	Valor unitário em real (R\$ ²) (Caso-base)	Fonte
Máquina ³	12 para 24 maternidades	US\$ 90.000	R\$ 354.600,00	Clarity ⁴
Manutenção máquina	12 para 24 maternidades	-	R\$ 36.000	Clarity ⁴
Pedal ⁵	12 para 24 maternidades	US\$ 550	R\$ 2.167,00	Clarity ⁴
Manutenção do pedal	12 para 24 maternidades	-	R\$ 108,35 ⁵	5% do valor
Lente avulsa 130°	12 para 24 maternidades	US\$ 20.000	R\$ 78.800,00	5% do valor
Manutenção da lente avulsa	12 para 24 maternidades	-	R\$ 3.490,00	5% do valor
Seguro/ano	12 para 24 maternidades	-	R\$11.183,00	Bradesco seguros

¹ United States dólar: moeda americana.

² Cotação do Banco Central média de março-agosto 2019: 1 dólar = R\$3,94

³ Cálculo utilizando o fator de anualização de 4,33 referente a uma taxa de desconto de 5% e a uma vida útil de 5 anos.

⁴ Empresa fabricante.

⁵ Cálculo utilizando o fator de anualização de 0,95 referente a uma taxa de desconto de 5% e a uma vida útil de 1 ano.

c) Recursos humanos

Adotou-se o esquema de dois técnicos de enfermagem, responsáveis pela execução do exame com a retinografia e envio de imagens, e um médico oftalmologista, responsável pela interpretação das imagens e confirmação presencial dos casos de ROP tipo 2 ou pior ou imagens de qualidade indeterminada. A remuneração dos profissionais segue a remuneração do procedimento com a oftalmoscopia. Contudo, cabe observar as ressalvas abaixo, relativas ao rendimento, tempo de exame, tempo de treinamento e ao motorista.

Médico oftalmologista especialista em ROP

- Calculou-se o tempo médio para leitura (interpretação e laudo) de vinte imagens por duas oftalmologistas especialistas em ROP. O tempo médio por leitura foi de 2'45'' e o tempo médio levado entre cada imagem foi de 2 minutos, totalizando 5 minutos por imagem (apêndice IV-A).
- Para os rendimentos mensal e anual do oftalmologista especialista na leitura da imagem da retinografia assumiu-se um ano de 252 dias úteis. Em 1 hora, o profissional leria 12 imagens, em 100 horas de trabalho mensal, 1.200 imagens.
- A quantidade de profissionais necessários para cobrir a população elegível estimada de 62.224 exames (NV e reexames de ROP anuais) foi baseada no rendimento anual do oftalmologista. Foram necessários 5 profissionais com 1 extra para cobertura de férias.
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário anual e com a capacidade anual de exames realizados, a partir do tempo gasto para realizar um exame (apêndice II-D).

Técnico de enfermagem:

- Dois profissionais para a execução do exame com a retinografia;
- Trabalho de 150 horas por mês correspondendo a 6 horas diárias;
- Salário anual correspondendo a doze parcelas da média salarial mensal citada acima somada ao décimo terceiro salário e a um terço das férias;
- Dividiram-se as equipes de 6 horas diárias em duas jornadas de trabalho de forma a melhorar a eficiência do procedimento (apêndice II-D):

-- Jornada de 4 horas para execução de exames com a retinografia e 2 horas para envio de imagens para o centro de informação, deslocamento entre maternidades que compartilham máquinas, organização administrativa da rede de triagem com a retinografia e conversar com pais que estiverem presentes no momento do exame.

-- Jornada de 5h para execução de exames com a retinografia e 1 hora para organização do procedimento, envio de imagens para os médicos oftalmologistas, deslocamento entre maternidades que compartilham máquinas e conversar com pais que estiverem presentes no momento do exame. Ambas essas jornadas totalizam 6h diárias de trabalho.

- Treinamento: como a realização do exame com retinografia digital portátil não está previsto nas funções/atribuições de um técnico de enfermagem do SUS foi necessário treinar duas profissionais para adequada capacitação e cronometrar seus tempos de exame durante e após o treinamento para avaliar a curva de aprendizado. Com isso, estimou-se o número de exames realizados durante a jornada de trabalho, portanto, a capacidade de exames da dupla de profissionais (apêndice IV-B).

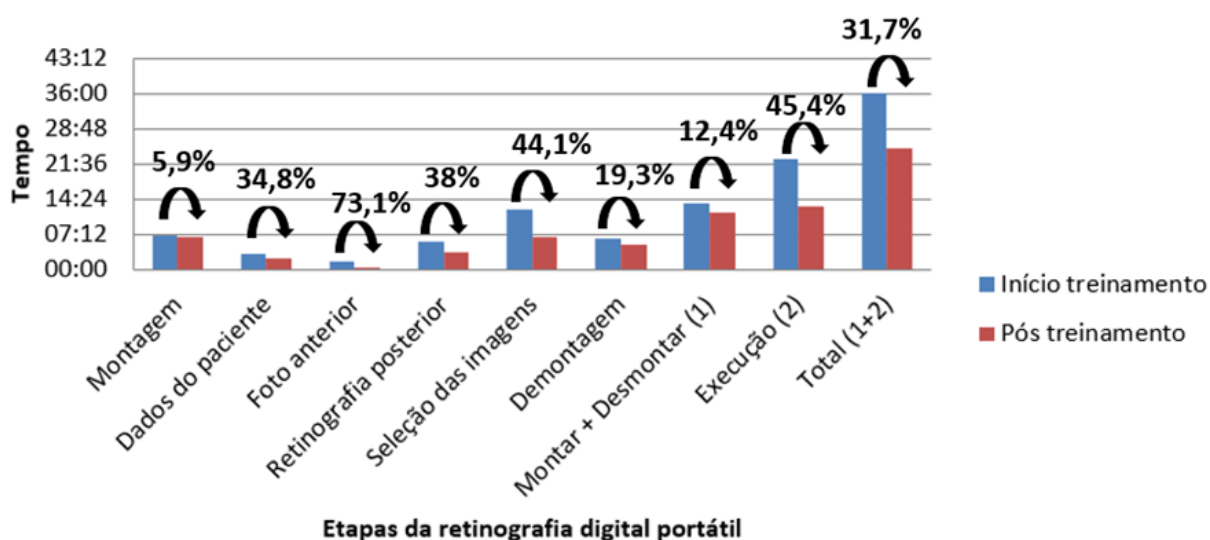
Treinamento da execução da retinografia por uma dupla de técnicos de enfermagem

O treinamento das duas técnicas de enfermagem foi realizado nas unidades neonatais (alojamento conjunto, berçário de alto risco e intensivo e berçário intermediário) de um hospital público federal e durou cerca de três meses. As duas técnicas de enfermagem tinham experiência em cuidados neonatais e receberam treinamento de duas oftalmologistas sobre anatomia ocular, preparação do paciente (acomodação do leito, monitorização, administração de colírio anestésico e gel oftalmológico, colocação do blefarostato, higiene dos materiais e administração de glicose 25% oral para analgesia) e manejo do retinógrafo digital (montagem do aparelho, cadastro do paciente, captura das imagens da superfície ocular externa e retiniana, seleção de imagens e desmontagem do aparelho). As técnicas se revezavam entre a preparação do paciente e o manejo do aparelho. A montagem e desmontagem do equipamento eram realizados pelas duas profissionais ao mesmo tempo. Todos os pacientes, a termo ou prematuro, fizeram o exame sob midríase após dilatação com colírio (fenilefrina 2.5% e tropicamida 1%) e tinham indicação clínica para a realização de exame oftalmológico (mapeamento de retina).

O tempo para execução da retinografia digital portátil foi cronometrado em dois períodos. No início do treinamento, cada técnica realizou 10 exames (20 olhos), totalizando 20 exames (40 olhos) por dupla. Nesse período inicial, elas demoraram, em média, 13 minutos e meio para montar o equipamento no início do turno e desmontá-lo ao final, funções que eram realizadas uma vez por turno apenas, e demoraram cerca de 23 minutos por paciente para executar a retinografia. Após 1 mês deste treinamento, elas executaram a mesma rotina em 16 pacientes (32 olhos) com uma redução de 32% no tempo total (12% de redução na montagem e desmontagem e 45% na execução do exame) (figura 8). O custo do treinamento incluiu o custo da dupla de técnicos em treinamento e

o custo do médico oftalmologista para ensinar (apêndice II-D). Calculou-se a duração do treinamento em 500 minutos.

Figura 8: Ganho de produtividade após treinamento das técnicas de enfermagem com a retinografia digital portátil.



Legenda: Gráfico com cada etapa da retinografia (eixo X) X tempo médio gasto em cada etapa da retinografia pelas técnicas de enfermagem (eixo y). A barra azul representa o tempo de cada etapa da execução a retinografia antes do treinamento e a barra vermelha após o treinamento. Decréscimo percentual de cada etapa representado pelas setas.

Para os rendimentos diário, semanal e anual dos profissionais para realização da retinografia digital portátil de um programa de triagem assumiu-se um ano de 252 dias úteis:

-- Na jornada de 5 horas de execução do exame por dia (em 150 horas de trabalho no mês), os profissionais realizariam 12,5 exames por dia, 312,5 exames por mês e 3.150 exames por ano.

-- Na jornada de 4 horas de execução por dia (em 150 horas por mês), realizariam 10 exames por dia, 250 exames por mês e 2.250 exames por ano.

- A quantidade de profissionais necessários para cobrir a estimativa de população elegível de 64.224 exames (NV e reexames de ROP anuais) nas 24 maternidades foi baseada no número de máquinas distribuídas e compartilhadas, na necessidade de exames diários, semanais e anuais pelas maternidades ou grupos de maternidades e na capacidade de exames que os profissionais executam (anexo II-E). Foram necessárias 25 duplas e, portanto, 50 profissionais, somados com 6 extras para cobertura de férias.
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário anual dos 56 profissionais e com a necessidade anual de exames (62.224) (anexo II-D).

Motorista

- Trabalho de 200 horas mensais correspondendo a 40 horas semanais;
- Média salarial mensal a partir de editais das Secretarias de Saúde de Rio das Ostras, Secretaria de Saúde de Cabo Frio e Edital Fiocruz (91)(92)(93);
- Salário anual correspondendo a doze parcelas da média salarial mensal citada acima somada ao décimo terceiro salário e a um terço das férias;
- A quantidade de motoristas necessários para transporte foi de 7 mais um extra para cobrir férias (apêndices III-A e III-B).
- Um motorista faz o trajeto (MHAS e CPDCF) apenas uma vez por semana, podendo ficar responsável para cobrir outras faltas.
- Para o rendimento anual do motorista foram considerados todos os RN que seriam cobertos pela retinografia universal (62.224) e não apenas aqueles cujas máquinas são compartilhadas, já que o objetivo é estimar um programa de triagem (apêndices II-D).

4.9.1.3. Combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta no cenário base

Para se estimar o custo por exame da combinação no cenário base utilizou-se: 1. O número de exames realizados pela retinografia, conforme explicado no microcusto. 2. O número de imagens suspeitas de gravidade (ROP tipo 2 ou pior) que necessitam de confirmação pela oftalmoscopia (29). 3. O número de imagens de qualidade indeterminada que também necessitam de confirmação (68). 4. O custo por exame da retinografia e da oftalmoscopia.

4.9.1.4. Combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta no cenário alternativo

No caso do cenário alternativo, foram assumidos os seguintes pressupostos:

- Quatro equipamentos seriam distribuídos para cobrir todas as 22 maternidades públicas que realizam triagem da ROP no município do Rio de Janeiro. Um equipamento por zona (Norte, Oeste, Sul e Centro);
- Mesmo custo de insumos por exame foi usado e custo da gasolina foi duplicado pela necessidade de mais trajetos dentro de cada zona.
- Cinco motoristas seriam responsáveis pelo transporte dos equipamentos (um por zona e um extra para férias e faltas);
- Dez técnicos seriam responsáveis pela execução da retinografia, duas duplas por equipamento e uma dupla extra para cobrir férias. O treinamento de cada dupla por um médico duraria 500 minutos;
- Três médicos seriam responsáveis por treinar e capacitar os técnicos de enfermagem a executar a retinografia, por interpretarem as imagens recebidas remotamente e pela confirmação presencial das imagens suspeitas;

4.9.2. Custo do tratamento

Para estimativa do custo do tratamento foi realizada atualização do trabalho de Zin *et al.* 2014 (16).

a) Insumos

Iguais aos mencionados no procedimento com oftalmoscopia binocular indireta (apêndice II-B).

b) Equipamentos e acessórios

A identificação do equipamento e seus acessórios também foi obtida em estudo prévio (16). O equipamento foi o fotocoagulador a laser diodo indireto e os acessórios os mesmos da oftalmoscopia. Para a quantificação, foram assumidos oito equipamentos para cobrir as vinte maternidades que realizam a triagem da ROP³.

Para a valoração, foram obtidos preços no site do Painel de Preços do Ministério do Planejamento (atual Ministério da Economia). Utilizou-se a média de preços do período de janeiro de 2019 até julho de 2019. Para os valores de manutenção dos equipamentos, quando indisponíveis, foi adotado um valor de 5% do seu custo. Foi adotada uma vida útil de 10 anos dos equipamentos e a depreciação foi realizada quando necessária.

³ Um para cada: maternidades municipais, IIF, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Hospital Federal dos Servidores do Estado, Hospital Naval Marcílio Dias, Maternidade Escola e dois extras.

c) Recursos humanos

São necessários um anestesista ou neonatologista, um oftalmologista e um enfermeiro (16). Foram assumidos os mesmos pressupostos para o oftalmologista e o enfermeiro decorrido no procedimento com a oftalmoscopia, exceto pelo rendimento e tempo de tratamento, conforme abaixo:

Médico oftalmologista especialista em ROP e médico neonatologista ou anestesista

- Trabalho de 100 horas mensais correspondendo a 20 horas semanais;
- O oftalmologista foi responsável pela fotocoagulação a laser e o anestesista ou neonatologista pela anestesia e sedação do paciente tratado;
- Média salarial mensal a partir de editais das esferas municipal e federal (89)(90);
- Salário anual calculado com base mensal incluindo décimo terceiro e um terço das férias;
- O tempo médio para realizar o tratamento foi de 3 horas (16).
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário mensal médio do ano e com a quantidade de tratamentos realizada (apêndice II-D).
- O tempo para o treinamento do médico oftalmologista realizar o tratamento é de 30 horas, (16). Esse treinamento envolve 2 médicos e trata em média 10 pacientes.

Enfermeiro

- Tempo médio para ajudar no tratamento foi de 30 minutos (16).
- O custo por exame do profissional foi calculado de acordo com o salário médio mensal e com o tempo gasto para auxiliar no tratamento (apêndice II-D).

4.9.3. Custo do acompanhamento

Para estimar o custo com o acompanhamento oftalmológico ideal de RN submetidos à triagem da ROP foi realizada uma consulta a especialistas. A consulta englobou duas oftalmologistas especialistas em ROP com mais de dez anos de experiência nas redes privadas e/ou públicas de saúde do Rio de Janeiro. As duas especialistas pertenciam a diferentes instituições de saúde para triagem da ROP. Avaliaram-se, por meio de uma planilha, a frequência de consultas oftalmológicas e de terapia ocupacional e a frequência de exames complementares ao longo da vida (apêndice V).

Foram identificados os custos referentes aos procedimentos ambulatoriais de consulta médica oftalmológica e consulta de terapia ocupacional na atenção especializada e os custos de exames complementares como cartões de Teller (para medida da acuidade visual) e exame sob narcose (tabela 6). Também foi identificado o custo da cirurgia de catarata, que é uma das principais complicações oculares após o tratamento com laser no sexto mês de seguimento (57).

Tabela 6: Procedimentos relacionados ao acompanhamento ambulatorial ao longo da vida e à cirurgia de catarata.

Valores da atenção à saúde	Caso-base (R\$)	Fonte	Ajuste 350%
Consulta médica na atenção especializada	R\$ 10,00	SIGTAP ¹	R\$ 35,00
Consulta de profissional de nível superior exceto médico na atenção especializada	R\$ 6,30	SIGTAP ¹	R\$ 22,05
Cartões de Teller	R\$12,34	Especialista ²	R\$ 43,19
Exame de criança sob narcose	R\$ 22,00	SIGTAP ¹	R\$ 77,00
Facectomia com vitrectomia anterior	R\$ 895,16	SIGTAP ¹	R\$ 3.133,06

¹ Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS (SIGTAP).

² Consulta a especialista: Adotado o preço de Teste Ortóptico.

Os valores dos procedimentos citados foram obtidos no SIGTAP e como esses valores estão subestimados por refletirem apenas parte do custo do procedimento total foram ajustados para uma correção de 350% (94) (tabela 6). Os custos com óculos e tampão que não são fornecidos pelo SUS não foram incluídos.

Três perfis de pacientes foram selecionados a fim de se determinar a frequência de realização dos procedimentos durante o acompanhamento ambulatorial. Os perfis foram: 1. paciente com função visual boa e que não foi submetido ao tratamento para ROP. 2. paciente com função visual boa, mas que foi submetido ao tratamento para ROP. 3. paciente com função visual ruim (cegueira ou baixa visão grave).

4.10. Cálculo da razão de custo-utilidade incremental (RCUI)

A RCUI estima o custo-utilidade incremental necessário para se obter uma unidade adicional da consequência de uma tecnologia nova comparada a uma tecnologia de referência. Neste estudo, o custo foi estimado em reais (R\$) e a consequência em QALY. A equação da RCUI pode ser vista abaixo:

$$RCUI = \frac{Co - Cr}{QALYo - QALYr}$$

Onde:

RCUI = Razão de custo-utilidade incremental

Co = Custo da triagem com a oftalmoscopia binocular indireta

Cr = Custo da triagem com a combinação retinografia digital portátil e oftalmoscopia binocular indireta

QALYo – Anos de vida ajustados pela qualidade de vida com a triagem com a oftalmoscopia binocular indireta

QALYr = Anos de vida ajustados pela qualidade de vida com a triagem com a combinação retinografia digital portátil e oftalmoscopia binocular indireta.

4.11. Análise de dados

Utilizou-se o *Software TreeAge Pro 2011* para o desenvolvimento do modelo e para os cálculos.

As planilhas para identificação das populações elegíveis, para a identificação, quantificação e valoração dos recursos e para identificação das probabilidades dos eventos foram elaboradas por meio do programa *Microsoft Office Excel 2018*.

4.12. Análise de sensibilidade

Nas avaliações econômicas, é comum ocorrer incerteza do resultado devido à variabilidade ou heterogeneidade dos dados, e ainda, devido a estrutura ou parâmetros do modelo (33) (95). A variabilidade diz respeito à variação de desfechos/resultados, ao acaso, que um mesmo paciente pode ter. Isso se reflete pelos desvio-padrões e pelas médias do valor usado. A heterogeneidade se refere às diferenças encontradas que podem ser explicadas, por exemplo, em grupos de pacientes com perfis diferentes. Ela pode ser reduzida com análises por subgrupos (33) (95).

A incerteza estrutural está relacionada aos pressupostos ou decisões de inclusão de comparadores ou de eventos, incertezas clínicas, escolha do modelo de decisão indicado, dentre outros. Pode ser analisada por meio de sensibilidade determinística univariada, análise de cenários, parametrização e modelos de discrepância (33) (95).

Neste estudo, foi obtido um diagrama de Tornado para revelar quais parâmetros isoladamente mais impactaram o resultado da RCUI. Em seguida, foram utilizadas análises univariadas utilizando os valores máximos e mínimos de cada parâmetro. Nos parâmetros relacionados à acurácia das duas estratégias de triagem, valores máximos e mínimos ainda mais extremos do que os encontrados na literatura foram variados.

Também foi realizada análise de sensibilidade probabilística de forma a reduzir imprecisão, variação e ausência de dados (95). Foram rodadas 1.000 simulações cujos parâmetros do modelo variaram simultaneamente de forma randômica de acordo com as distribuições definidas. As distribuições usadas foram: gama, para custos; beta para QALY e log-normal para as probabilidades. Com o resultado da RCUI das simulações, foi construída curva de aceitabilidade.

Foi estimada uma disponibilidade a pagar entre R\$ 11.235,00 e R\$ 35.427,00 proposto para o Brasil pelo fato do SUS não ter um limiar de custo-efetividade (96). Assim, este estudo propôs a comparação das RCUI em custo/QALY de diferentes tecnologias recomendadas para a incorporação pela CONITEC nos últimos anos. À tabela que permite fazer este tipo de comparação foi nomeada de *league table* (97).

4.13. Considerações éticas

Este projeto foi elaborado segundo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos – resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e se encontra dentro do estudo “Triagem de doenças oculares em recém-nascidos e perda de qualidade de vida por cegueira ou baixa visão em crianças: uma análise sob as perspectivas econômica e social – VIEWS-QoL Brazil Study”, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do IFF, CAAE 06814819.2.0000.5269.

Os profissionais de saúde participantes do estudo foram esclarecidos sobre o objetivo do mesmo e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo I).

5. RESULTADOS

5.1. Custos dos procedimentos em saúde

A tabela 7 representa os custos por exame de cada procedimento e os custos unitários por cada categoria (equipamentos, insumos e recursos humanos).

O custo da triagem da ROP com a oftalmoscopia binocular indireta foi de R\$203,18 por exame. Os gastos com recursos humanos foram o principal *cost-driver*, correspondendo a 88% do total, enquanto gastos com equipamentos e insumos corresponderam a 9% e 3%, respectivamente. O custo da retinografia digital portátil foi de R\$ 57,15 por exame. Os equipamentos corresponderam a 51% do total, enquanto os recursos humanos a 41% e insumos e gasolina a 9%.

O custo da triagem pela combinação foi de R\$ 87,10 por exame, pois além do custo unitário da retinografia, foi incluído o custo unitário da oftalmoscopia em 25,8% dos casos triados. Isso se justificou pois, cerca de 20,8% dos pacientes triados com a retinografia desenvolvem ROP tipo 2 ou pior (29) e cerca de 5% de imagens são classificadas como qualidade ruim (68), necessitando de confirmação com oftalmoscopia.

O custo do tratamento dos casos indicados de ROP foi de R\$ 2.529,83 reais por exame. Percebe-se que os gastos com equipamentos corresponderam a 79% do total, enquanto com recursos humanos a 21% e, insumos, menos de 1%.

Tabela 7: Custo total por exame e custo unitário de cada categoria dos procedimentos para manejo da ROP.

Categorias	Retinografia	Oftalmoscopia	Combinação	Tratamento
Custo/Exame:	R\$ 57,15	R\$ 203,18	R\$ 87,10	R\$ 2.529,83
Equipamentos	R\$ 28,91 (51%)	R\$ 18,02 (9%)	-	R\$ 1.997,39 (79%)
Máquina e lente	R\$ 26,75 (N=12)	R\$ 18,02 (N=20)	-	R\$ 1.997,39
Seguro	R\$ 2,16	-	-	-
Insumos	R\$ 4,45 (8%)	R\$ 5,90 (3%)	-	R\$ 3,43 (0,1%)
Antisséptico	R\$ 0,11	-	-	-
Colírios	R\$ 0,80	R\$ 0,80	-	R\$ 0,80
Gaze	R\$ 1,94	R\$ 1,94	-	R\$ 1,94
Metilcelulose	R\$ 0,85	-	-	-
Glicose	R\$ 0,69	R\$ 0,69	-	R\$ 0,69
Gasolina	R\$ 0,08	-	-	-
Blefarostato e/ou depressor escleral	R\$ 0,06	R\$ 2,47	-	-
Recursos humanos	R\$ 23,70 (41%)	R\$ 179,26 (88%)	-	R\$ 529,01 (20,9%)
Anestesista	-	-	-	R\$ 122,22
Enfermeiro	-	R\$ 26,84	-	R\$ 40,12
Motorista	R\$ 3,16 (N=8)	-	-	-
Oftalmologista	R\$ 4,71(N=6)	R\$ 105,93	-	R\$ 122,22
Técnico de enfermagem	R\$ 15,61 (N=56)	R\$ 19,33	-	-
Treinamento Técnico	R\$ 0,22	-	-	-
Treinamento Oftalmologista	-	R\$ 27,16	-	R\$ 244,44

Legenda: N= quantidade de itens. A porcentagem indica o peso da categoria no valor total de cada procedimento.

Os custos do acompanhamento ambulatorial dos três perfis de pacientes estão na tabela 8. Este acompanhamento incluiu consultas com oftalmologistas, terapeutas ocupacionais, exames complementares como acuidade visual com Cartões de Teller e exame sob narcose e facectomia com vitrectomia anterior.

Tabela 8: Custo por exame do acompanhamento ambulatorial dos RN submetidos à triagem da ROP ao longo da vida.

Acompanhamento ¹	Custo/exame ²
Boa visão com tratamento	R\$ 715,30 (381,54 - 2.660,00) ³
Boa visão sem tratamento	R\$ 273,16 (157,38 – 910,00) ³
Cegueira/ baixa visão	R\$ 1.065,24 (698,17 – 2.727,76) ³
Facetomia com vitrectomia anterior	R\$ 3.133,06 ² (2.193,14 – 4.072,98) ⁴

¹ Consulta a especialista: frequência de consultas e exames complementares (apêndice V).

² Atualização de valores da tabela SIGTAP 350% (93).

³ Caso-base com taxa de desconto de 5% e variação com taxa de 0 e de 10%.

⁴ Variação do caso-base de 30%.

Observação: Acompanhamento referente ao paciente com função visual boa após tratamento, paciente com função visual boa que não foi submetido ao tratamento, paciente com cegueira ou baixa visão grave e paciente submetido à facetomia com vitrectomia anterior secundária ao desenvolvimento de catarata após o laser.

5.2. Estimativa do QALY

Os QALY estimados para cada perfil de paciente, aqueles com função visual boa (tratados ou não tratados), com baixa visão grave (tratados) e com cegueira (não tratados), foram de 13,66; 10,37 e 10,01 respectivamente, considerando uma taxa de desconto de 5% (tabela 9).

Tabela 9: *Quality-adjusted-years* de cada estado de saúde.

Estados de saúde	QALY a 5% ⁴	QALY 0 - 10% ⁵
Tratados ou não tratados com boa visão ¹	13,66	7,00 – 52,57
Tratados com baixa visão grave ²	10,37	5,32 – 39,95
Não tratados com cegueira ³	10,01	5,13 – 38,55

¹ Acuidade visual decimal 0,32. (85) (82)
² Acuidade visual decimal 0,05. (82)
³ Acuidade visual decimal 0. (85)
⁴ Taxa de desconto a 5%.
⁵ Taxa de desconto variando 0% e 10%.

Observação: Caso-base com taxa de desconto a 5% e variação com taxa de desconto de 0 e 10%.

5.3. Razão de custo-utilidade incremental

A RCUI foi cerca R\$ -3.378,18/ QALY ganho, ou seja, a RCUI foi negativa, demonstrando que a estratégia da combinação da retinografia com a oftalmoscopia é *cost-saving* (tabela 10). Economizou-se cerca de R\$3.378,18/ QALY ganho para triar um RN com a nova estratégia (dominante), comparada à atual (dominada).

Tabela 10: Custo e QALY incrementais e razão de custo-utilidade incremental do cenário base.

Cenário base	Custo	QALY	Custo/QALY
Triagem no cenário atual (Oftalmoscopia binocular indireta)	R\$ 638,19	13,497	47,28
Triagem programa novo (Combinação retinografia e oftalmoscopia)	R\$ 489,55	13,5414	36,15
Incremento (novo – atual)	R\$ - 148,64	0,044	R\$ 3.378,18/ QALY (cost-saving)

Observação: Cenário base incluiu o microcusto da retinografia a partir de uma triagem universal para todos os RN, a termos e prematuros.

Tentamos relacionar a variação de acuidade visual decimal entre um paciente cego e um paciente com boa função visual, com a variação do QALY desses dois estados de saúde (apêndice VI). Aproximadamente, 1,2 QALY corresponderia a um ganho de 5 linhas de visão, cujos itens por linha (denominados optotipos) tornam-se progressivamente menores. Assim, poder-se-ia economizar quase R\$3.378,00 para que um paciente triado melhore seu estado de saúde para enxergar mais 5 linhas de visão.

Os eventos de função visual ruim do modelo possuem baixas probabilidades de ocorrer (tabela 11), dado que os casos de ROP potencialmente causadores de cegueira são raros. Ainda assim, com a nova estratégia, aproximadamente, 96,8% dos RN triados terão função visual boa, 0,003%, baixa visão e 2,9%, cegueira, em comparação aos 95,3%, 0,008% e 4,2%, respectivamente, com a estratégia atual. Portanto, os casos de deficiência visual com a nova estratégia somam 3,2% dos triados e com a atual, 5%, representando uma redução de cerca de 36% dos casos de deficiência visual (baixa visão e cegueira), a um custo menor do que o atual.

Esse decréscimo pode parecer pequeno, entretanto, considerando que no Brasil existem cerca de 37 mil RN elegíveis para triagem da ROP ao ano (49) caso 90% tenham

acesso à triagem, serão 33,3 mil e desses, cerca de 600 RN deixariam de ter deficiência visual ao ano. Considerando que cada uma dessas crianças vive em média 75 anos, em 10 anos poder-se-ia prevenir 6 mil anos-cegos (número de cegos x expectativa de vida). Ainda, se a combinação for utilizada para triagem de todas as doenças oculares potencialmente causadoras de cegueira, esses valores poderiam ser ainda mais expressivos.

Tabela 11: Resultados dos eventos em saúde em custo/QALY por recém-nascido e as suas probabilidades (prob) para os desfechos de função visual boa e função visual ruim.

Resultados	Função visual boa R\$ / QALY	Prob	Função visual ruim R\$ / QALY	Prob
Sem triagem + acompanhamento	274,94 / 13,66	0,455	1.065,24/ 10,02	0,025
Triagem oftalmoscopia + tratamento + acompanhamento	3.956,74 / 13,66	0,024	4.306,68 / 10,38	0,007
Triagem oftalmoscopia + tratamento + catarata + facectomia + acompanhamento	-	-	R\$ 7.089,80/ 10,38	0,000
Triagem oftalmoscopia + 2º tratamento + acompanhamento	6.366,10 / 13,66	0,003	6.716,04 / 10,38	0,001
Triagem oftalmoscopia + 2º tratamento + catarata + facectomia + acompanhamento	-	-	R\$ 7.089,80/ 10,38	0,000
Triagem oftalmoscopia + tratamento incorreto + sem ¹ e com ² facectomia + acompanhamento	3.956,74 ¹ / 13,66	0,005	R\$ 7.089,80 ² / 10,38	0,000
Triagem oftalmoscopia sem tratamento + acompanhamento	623,25 / 13,66	0,460	-	-
Triagem oftalmoscopia sem tratamento incorretamente + acompanhamento	623,25 / 13,66	0,006	1.413,55 / 10,02	0,012
Sem triagem + sem tratamento + acompanhamento	274,94 / 13,66	0,095	1.065,24 / 10,02	0,005

Triagem combinação + confirmação + tratamento + acompanhamento	3.481,65 / 13,66	0,010	3.811,59 / 10,38	0,003
Triagem combinação + confirmação + tratamento + catarata + facectomia + acompanhamento	-	-	6.6614,71/ 10,38	0,000
Triagem combinação + confirmação + 2º tratamento + acompanhamento	5.891,01 / 13,66	0,001	6.240,95 / 10,38	0,000
Triagem combinação + confirmação + 2º tratamento + catarata + facectomia + acompanhamento	-	-	9.024,07/ 10,38	0,000
Triagem combinação + tratamento incorreto + sem¹ e com² facectomia + acompanhamento	3.481,65 ¹ / 13,66	0,002	6.614,71 ² / 10,38	0,000
Triagem combinação + confirmação + sem tratamento + acompanhamento	424,37 / 13,66	0,191	-	-
Triagem combinação + confirmação + sem tratamento incorretamente + acompanhamento	424,37 / 13,66	0,003	864,74/ 10,02	0,005
Triagem combinação + sem confirmação + sem tratamento + acompanhamento	424,37 / 13,66	0,655	-	-
Triagem combinação + sem confirmação + sem tratamento + acompanhamento	424,37 / 13,66	0,011	1.214,67 / 10,02	0,019

Foi realizada análise de sensibilidade univariada separadamente para todos os parâmetros. Os resultados da RCUI com cada valor máximo e mínimo está descrito na tabela 12.

Tabela 12: Análise de sensibilidade determinística univariada para parâmetros e pressupostos do modelo.

Parâmetros	Caso-base	Variação	Fonte	Análise determ.	RCUI mín.	RCUI máx
Cenário base ¹						
Custo unitário por exame oftalmoscopia	203,18	142,22 – 264,13	Microcusto (+ - 30%)	RCUI negativa	- 1.987,44	- 4.706,32
Custo oftalmoscopia por RN tratado	832,07	794,24 - 873,67	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa	- 3.311,55	- 3.385,75
Custo oftalmoscopia por RN não tratado	348,30	332,48 – 365,72	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa	- 3.176,48	- 3.534,55
Custo unitário por exame combinação	87,17	61,02 – 139,47	Microcusto (- 30% + 60%)	RCUI negativa	- 4.279,66	- 1.481,64
Custo combinação por RN tratado	356,98	340,75– 374,83	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa	- 3.360,60	- 3.348,08
Custo combinação por RN não tratado	149,43	142,64 – 156,90	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa	- 3.484,02	- 3.198,60
Custo unitário tratamento	2.529,83	1.770,88- 3.288,78	Microcusto (+ - 30%)	RCUI negativa	- 2.910,68	- 3.783,30
Custo tratamento	2.409,36	1.264,91 - 2.529,83	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa	- 2.656,17	- 3.419,71
Custo acompanhamento f. visual boa sem tto	274,93 VP 5%	157,38 - 910,00 (VP 0 – 10%)	Microcusto/ Especialista	RCUI negativa	- 3.431,15	- 2.892,36
Custo acompanhamento f. visual boa com tto	715,30 VP 5%	381,54 – 2.660,00 (VP 0 – 10%)	Microcusto/ Especialista	RCUI negativa	- 3.238,09	- 3.981,52
Custo acompanhamento f. visual ruim	1.065,24 VP 5%	698,17 – 2.727,76 (VP 0 – 10%)	Microcusto/ Especialista	RCUI negativa	- 3.203,98	- 3.994,69
continuação						

Parâmetros	Caso-base	Variação	Fonte	Análise determ.	RCUI mín.	RCUI máx
Cenário base ¹						
Média de exames RN tratados	4	1 - 10	(20) atualizado	RCUI negativa	- 2.855,42	- 4.196,07
Média de exames RN não tratados	2	1 - 10	(20) atualizado	RCUI negativa	- 2.999,52	- 6.908,60
Taxa de desconto	0,05	0 – 0,10	(33)	RCUI negativa	- 1.121,93	- 5.944,62
QALY boa visão utilidade 0,701	13,66	7,00 – 52,57	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativo a partir de 10,16	+ 3.693,57	- 275,73
QALY cegueira utilidade 0,514	10,01	5,13 – 38,55	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa até 15,962	- 1.837,43	+ 881,08
QALY baixa visão utilidade 0,5327	10,37	5,32 – 39,95	VP 5% (VP 10% - 0%)	RCUI negativa até 10,848	- 2.095,19	+1.343,20
Prob triagem obi	0,52	0,20 – 0,80	(16) (pressuposto)	RCUI negativa a partir de 0,28	+ 830,28	- 10.499,55
Prob ROP precisar tratar	0,08	0,07 – 0,10	(16)	RCUI negativa	- 4.014,02	- 2.666,99
Prob função visual ruim sem triagem	0,643	0,50 – 0,80	(85) (pressuposto)	RCUI negativa a partir de 0,512	- 3.831,00	- 2.947,75
Prob detectar oftalmoscopia ROP tratar	0,867	0,70 – 0,90	(29) (pressuposto)	RCUI negativa (Mesmo com intervalo 0,10 - 0,99)	- 3.566,02	- 3.307,33
Prob excluir oftalmoscopia ROP precisa tratar	0,962	0,70 – 0,90	(29) (pressuposto)	RCUI negativa (Mesmo com intervalo 0,10 - 0,99)	- 914,30	- 1.884,06
Prob ROP precisar 2º tratamento	0,12	0,11 -0,20	IFF [(24) – (pressuposto)]	RCUI negativa	- 3.335,76	- 3.436,81
Prob f. visual boa após tratamento	0,753	0,60 – 0,857	(82) [(pressuposto) – (83)]	RCUI negativa	- 2.723,52	- 3.97,16
Prob catarata após tratamento	0,0109	0,005 – 0,05	(57) (pressuposto)	RCUI negativa	- 3.343,94	- 3.366,96
Prob triagem com combinação	0,90	0,52 – 0,95	pressuposto	RCUI	- 14.895,81	- 2.877,84
continuação						

Parâmetros	Caso-base	Variação	Fonte	Análise determ.	RCUI mín.	RCUI máx
Cenário base ¹						
Prob detectar retinografia ROP tipo 2 ou pior	0,933	0,455 – 0,952	(68) (17)	RCUI negativa	- 3.653,27	- 3.331,41
Prob suspeitos e imagem ruim	0,258	0,05 – 0,50	(17) (29) [pressuposto]	RCUI negativa até 0,938	- 3.807,62	- 2.603,97
Prob excluir retinografia ROP tipo 2 ou pior	0,962	0,617 – 0,98	(29) [(17) – pressuposto]	RCUI negativa acima 0,929	+ 60,85	- 1.927,33
Cenário alternativo ²						
Custo unitário por exame combinação	465,28	325,70 – 604,86	Microcusto/ pressuposto (+ - 30%)	RCUI positiva	+ 5.432,72	+ 15.396,06
Custo combinação por RN tratado	1.905,43	1.818,82 – 2.000,70	VP 5% (VP 10% – 0%)	RCUI positiva	+ 10.380,33	+ 10.451,59
Custo combinação por RN não tratado	797,62	761,37 – 837,54	VP 5% (VP 10% – 0%)	RCUI positiva	+ 9.693,45	+ 11.208,21
QALY						
QALY boa visão utilidade 0,88 (24)	17,15	8,79 – 66	VP 5% (VP 10% - 0%)	R\$ - 1.667,45 (QALY incremental 0,0891)	+ 8.689,57	- 209,28
QALY cegueira utilidade 0,48 (24)	9,35	4,79 – 36,00	VP 5% (VP 10% - 0%)		- 1.206,27	+ 1.352,58
QALY baixa visão utilidade 0,5514	11,25	6,06 – 40,79	VP 5% (VP 10% - 0%)		- 1.277,39	+ 2.259,45
Cenário base ¹ : Microcusto da retinografia a partir da cobertura de todos os NV, a termo e pretermos. Cenário alternativo ² : Microcusto da retinografia a partir da cobertura de apenas os RN < 32 semanas e/ou < 1.500 gramas. VP= Valor presente a uma taxa de desconto						

Observação: Valores do caso-base, variações superior e inferior e o impacto da análise de sensibilidade determinística na RCUI para cada um desses valores. Foram realizadas variações no cenário base, no cenário alternativo e com valores mais extremos de QALY.

A maioria dos intervalos de variação dos parâmetros no diagrama do Tornado possuem suas barras deslocadas mais para a esquerda do valor esperado. Isso indica que a variabilidade dos parâmetros usados no modelo teve um impacto maior na RCUI negativa, tornando-a, com mais frequência, ainda mais negativa, e, portanto, ainda mais favorável à nova estratégia de triagem com a combinação.

O parâmetro que mais variou o valor esperado do modelo foi a taxa de desconto. Isso pode ser justificado pelo horizonte temporal longo do estudo. Quanto maior a taxa de desconto, menor é o valor presente (trazido do futuro) do custo ou do QALY. No entanto, como os custos de triagem e tratamento estão alocados no primeiro ano de vida e os custos de acompanhamento e as utilidades estão alocados durante toda a expectativa de vida do RN, o impacto da variação da taxa de desconto é muito maior nestes últimos dois casos. Pelo diagrama de tornado, conseguimos ver que, o quão menor for a taxa de desconto, mais *cost-saving* é o resultado. Inclusive, colocando todos os parâmetros ajustados para uma taxa de desconto de 0% o custo incremental é reduzido para R\$ - 191,77, aproximadamente 30% mais *cost-saving*.

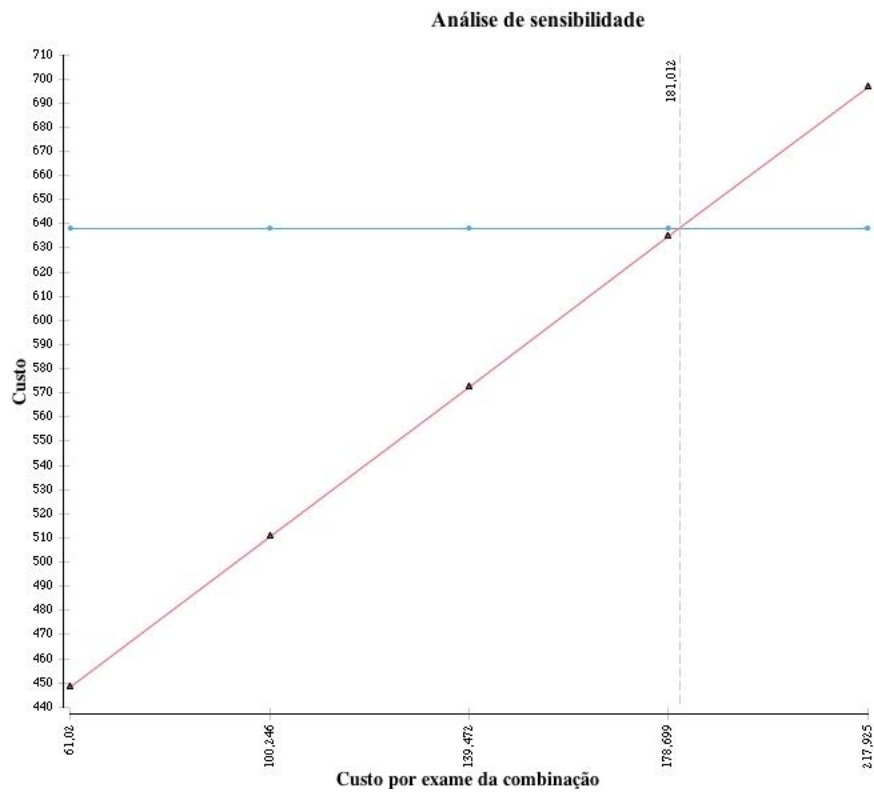
O segundo parâmetro que mais variou foi o custo de acompanhamento ao longo da vida dos pacientes com boa função visual e que não precisaram de tratamento. Esse resultado era esperado, pois mais de 90% da população triada não desenvolverá ROP grave e estará sujeita a este tipo de acompanhamento. Ademais, os limites inferior e superior deste parâmetro variariam segundo uma taxa de desconto de 0% e 10%, respectivamente.

Da mesma forma, a variação do terceiro parâmetro, média de exames por RN não tratado, também impactou o custo do valor esperado do modelo, dado que estes RN correspondem àqueles cerca de 90% dos triados. No limite inferior, em que se realiza um exame por RN, o custo incremental foi de R\$ 133,20, e no limite superior, com 10 exames

por RN, o custo incremental aumentou para R\$ 306,73. Isso pode ser explicado pois o custo unitário da oftalmoscopia é maior do que o da combinação.

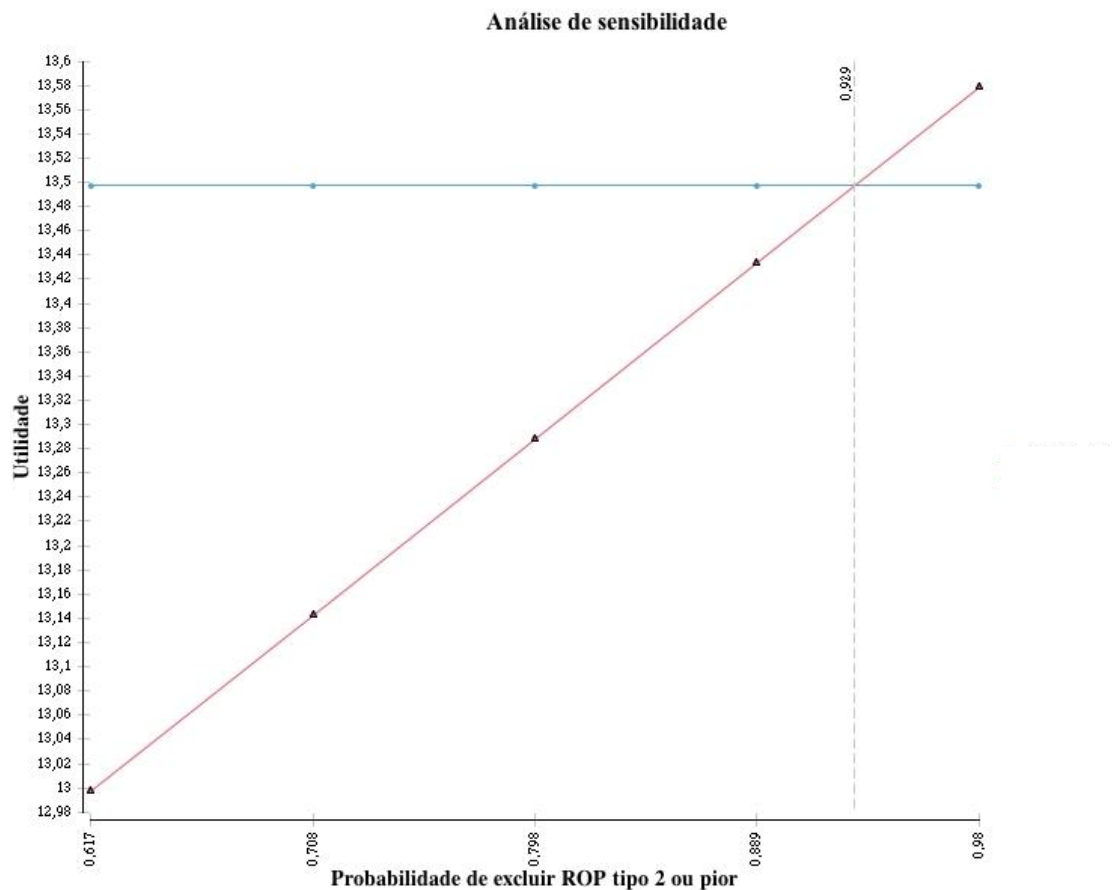
É importante ressaltar que, mesmo variando os custos da oftalmoscopia e do tratamento para mais e para menos 30% do valor base, a RCUI ainda permanece negativa, e a nova estratégia (combinação), *cost-saving*. Mesmo acrescentando 60% ao custo da combinação e, concomitantemente, reduzindo 30% do valor da oftalmoscopia, a combinação é dominante (R\$ -126,15/QALY). Apenas quando o custo da combinação tiver um acréscimo de pelo menos 100%, seu custo se igualará ao da oftalmoscopia e a RCUI se inverterá, tornando-se positiva em R\$/QALY (figura 10). Quando o custo por exame da combinação for superior a R\$ 181,02, o custo total deste procedimento por RN será maior do que o da oftalmoscopia isolada. Ainda assim, a partir desse valor, haverá uma fronteira de custo-utilidade, e mesmo com um aumento de 150%, a nova RCUI seria de apenas R\$ 1.316,56 por QALY ganho para cada RN triado pela nova estratégia.

Figura 10: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro custo por exame da combinação (eixo x) X custo total de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).



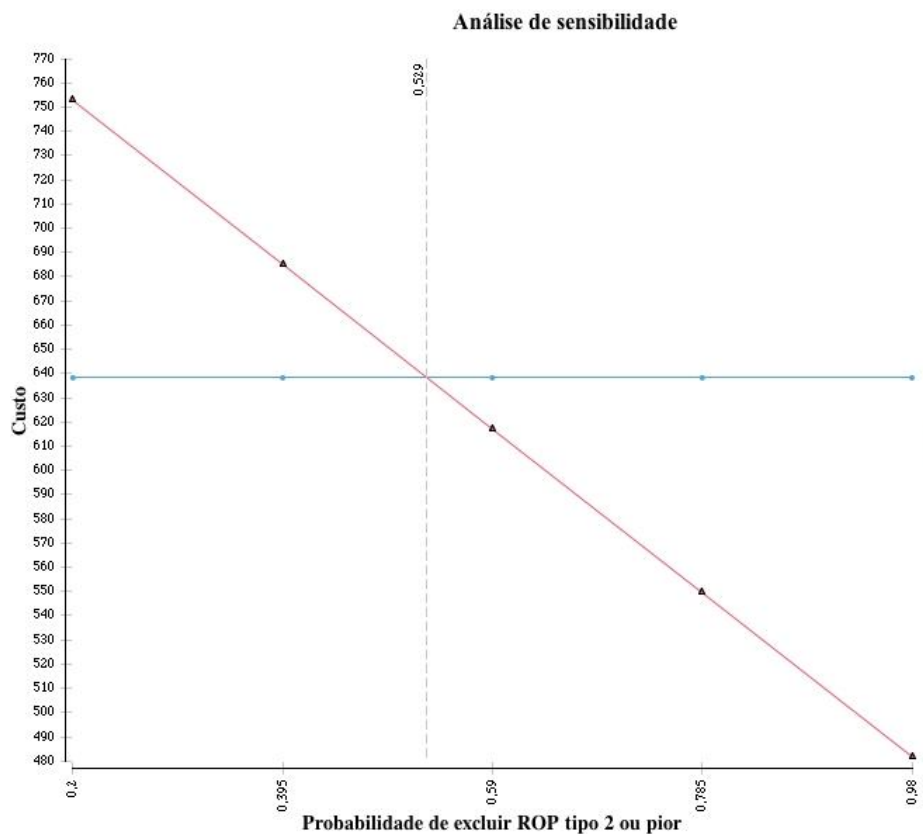
Ao variarmos a acurácia das estratégias de triagem com os valores encontrados na literatura, apenas a especificidade da retinografia apresenta um limiar que inverte a RCUI negativa, em que a combinação deixa de ser *cost-saving*. A partir de 93% de especificidade da retinografia (figura 11), a utilidade da combinação torna-se superior à da oftalmoscopia isolada e, seu custo, inferior, tornando-se a estratégia dominante.

Figura 11: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de excluir ROP tipo 2 ou pior pela combinação (eixo x) X utilidade de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).



Abaixo de 53% de especificidade (figura 12), o custo da combinação torna-se maior, e, pela utilidade menor nessa faixa, a combinação fica dominada. Entre 53% – 93%, a combinação apresenta um custo e uma utilidade inferiores à oftalmoscopia, e há uma curva de custo-efetividade entre as duas.

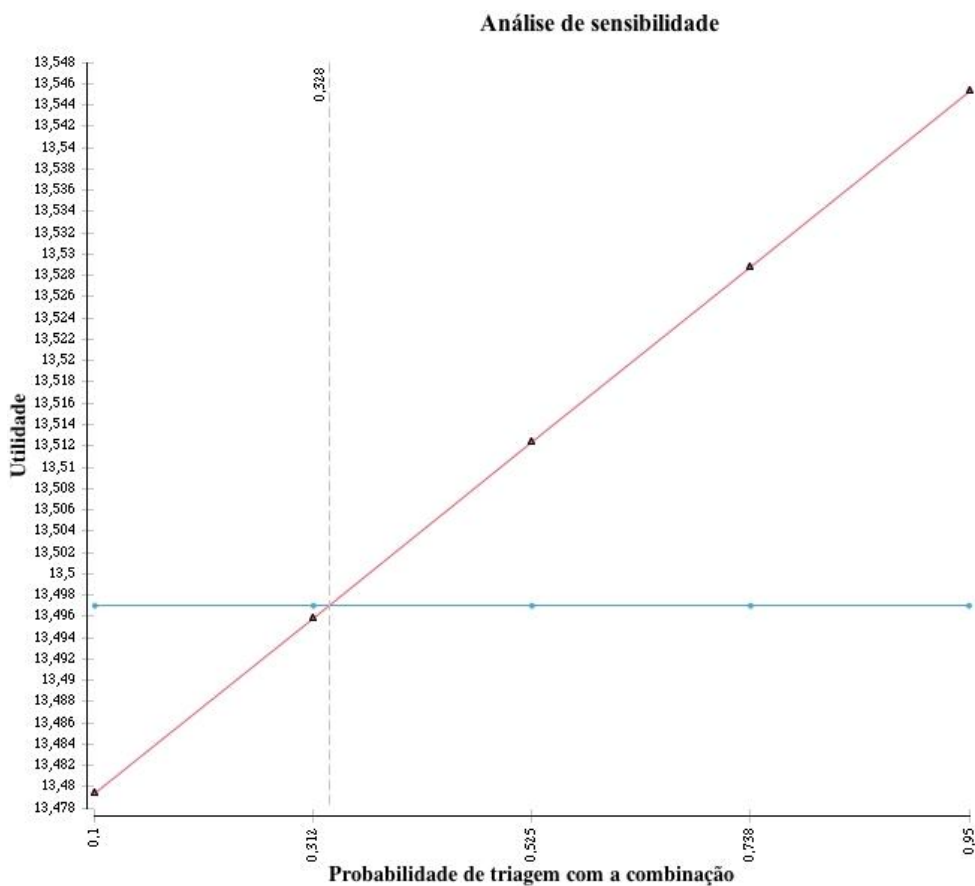
Figura 12: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de excluir ROP tipo 2 ou pior pela combinação (eixo x) X custo total de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).



Outros dois parâmetros cujas variações extremas (para além dos intervalos da literatura) impactaram o valor esperado do modelo foram a probabilidade de um RN ser triado com a combinação e a probabilidade de se precisar confirmar com a oftalmoscopia as imagens suspeitas. Mesmo quando a cobertura da triagem com a combinação for igual

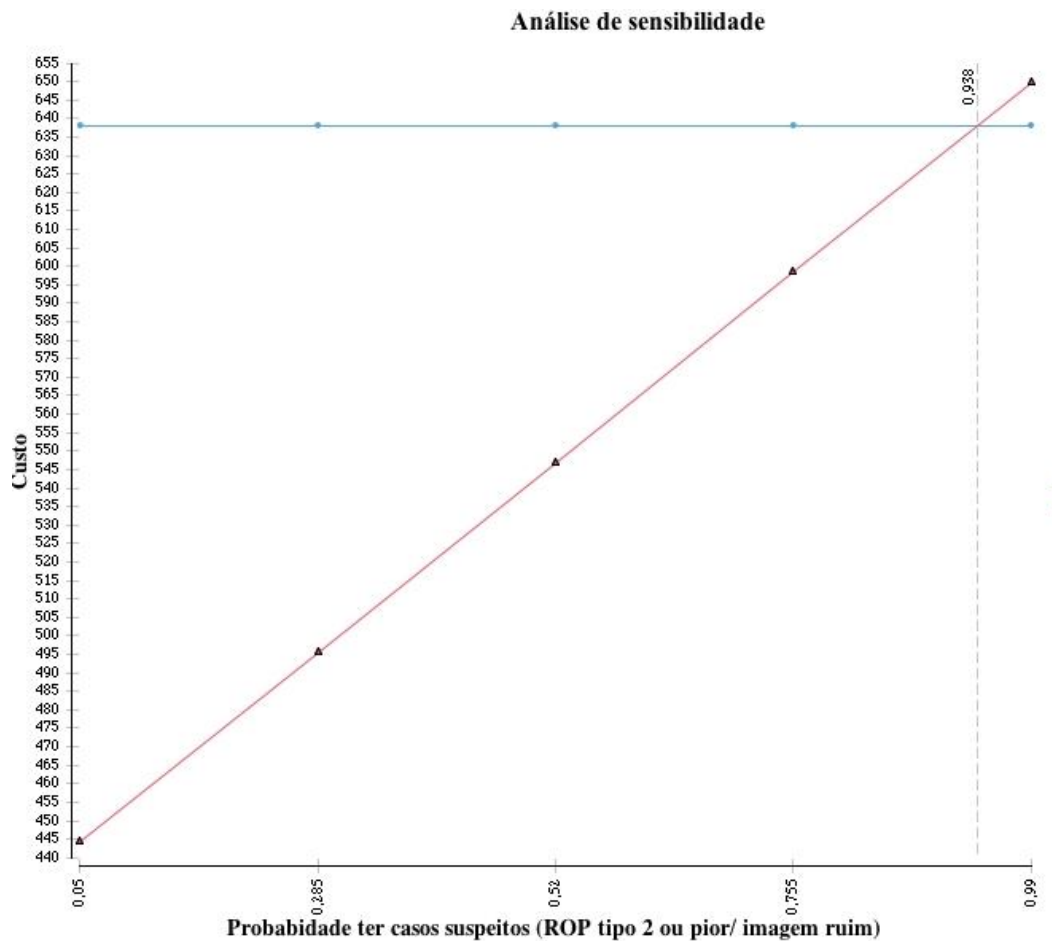
a atual cobertura com a oftalmoscopia isolada (52%), a RCUI permanece negativa (cerca de R\$ - 15.000/QALY), e a estratégia atual permanece dominada. Neste caso, como menos RN seriam triados pela combinação, seu custo total se reduziria, mas o custo incremental aumentaria (R\$ - 221,05) enquanto sua utilidade total (13,51) e a incremental (0,0148) diminuiriam. Quando a probabilidade de triagem com a combinação for inferior a 33%, sua utilidade torna-se inferior à da oftalmoscopia, ou seja, apenas quando a cobertura da triagem pela combinação adquirir um valor menor que a atual cobertura, a combinação deixará de ser mais efetiva (figura 13).

Figura 13: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de triagem com a combinação (eixo x) X utilidade de cada programa de triagem (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).



No mesmo raciocínio, apenas quando a probabilidade de se precisar confirmar com a oftalmoscopia imagens suspeitas ou de qualidade ruim for superior a 94%, o custo da combinação torna-se superior ao da oftalmoscopia (figura 14). Ainda assim, sua utilidade mantém-se maior e a RCUI torna-se de R\$ 533,98 reais/ QALY por RN triado pelo novo programa.

Figura 14: Resultado da análise de sensibilidade univariada para o parâmetro probabilidade de ter casos suspeitos que precisam de conformação pela combinação (eixo x) X custo de cada estratégia (triagem atual em azul e novo programa de triagem em vermelho) (eixo y).



Os parâmetros QALY de boa visão, de baixa visão e de cegueira também foram variados de forma a marcar mais a diferença de utilidade entre esses três perfis de visão. Contudo, o QALY incremental da combinação em relação à oftalmoscopia manteve-se muito baixo, de 0,089 e a RCUI nesse cenário foi de cerca de R\$1.600,00/ QALY economizados para triagem de um RN com a nova estratégia.

Finalmente, percebe-se que variações nos parâmetros usados no modelo modificam pouco o resultado final, evidenciando sua robustez. A nova estratégia de triagem com a combinação é custo-efetiva, e, muitas vezes, *cost-saving*, em relação à estratégia atual com a oftalmoscopia isolada.

5.5. Análise do cenário alternativo: microcusto da retinografia digital portátil

Na tabela 13 podem ser observados os valores de custo para cada item da retinografia, no cenário base e no cenário alternativo.

Tabela 13: Custo por exame da retinografia digital portátil no cenário base e no cenário alternativo e custo/QALY da triagem da ROP com a retinografia digital portátil no cenário alternativo.

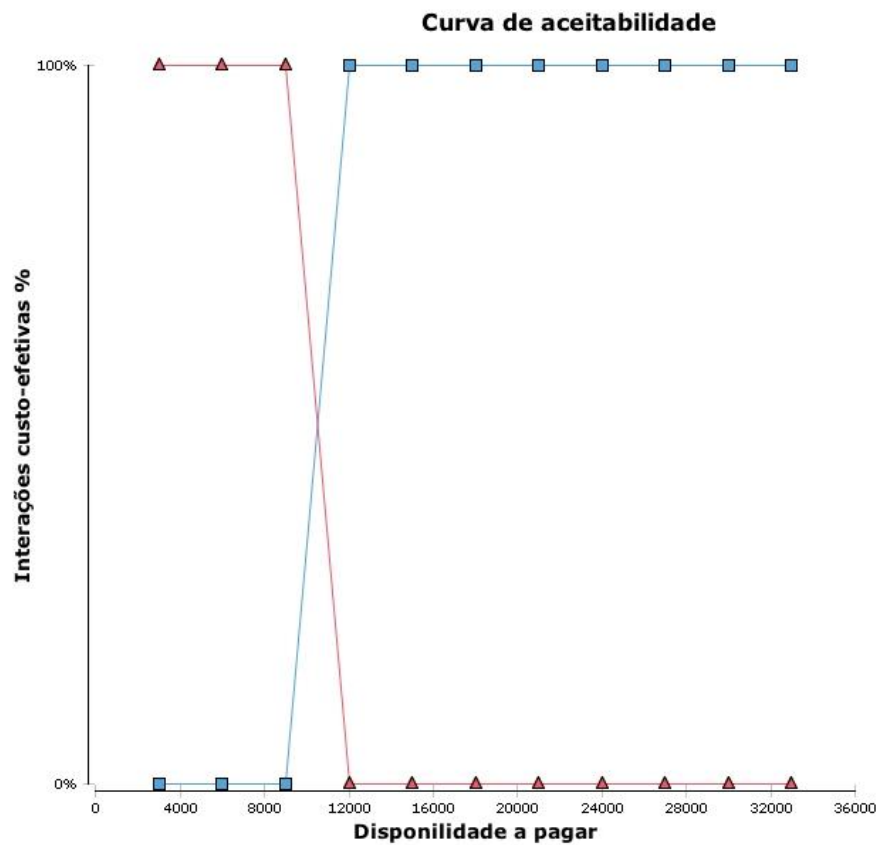
Retinografia digital portátil	Cenário base	Cenário alternativo
Equipamentos	R\$ 29,00 (N=12)	R\$ 303,05 (N=4)
Insumos	R\$ 4,45	
Recursos humanos	R\$ 23,71	R\$ 225,23
Técnicos de enfermagem	R\$ 15,61(N=56)	R\$ 87,87 (N=10)
Oftalmologistas	R\$ 4,71(N=6)	R\$ 74,29 (N=3)
Motoristas	R\$ 3,16 (N=8)	R\$ 49,53 (N=4)
Treinamento técnico	R\$ 0,22	R\$ 0,75
Gasolina	R\$ 0,08 (246,5km em rotas ao ano)	R\$ 0,16 (493 km de rotas no ano)
Custo/exame retinografia	R\$ 57,24	R\$ 532,90
Custo/exame combinação	R\$ 87,10	R\$ 465,28
Triagem no cenário alternativo (Custo/ QALY)		
Triagem Oftalmoscopia	R\$ 638,20/ 13,497	47,28
Triagem com combinação	R\$ 1.100,44/ 13,5414	81,27
Incremento (novo – atual)	R\$ 462,24/ 0,0444	R\$ 10.410,81/ QALY

No cenário alternativo, o custo por exame da retinografia foi de R\$ 532,90 e o custo por exame da combinação (retinografia e oftalmoscopia) foi de R\$ 465,28, sete vezes mais caro do que no cenário base (tabela 12). Sendo assim, a RCUI da triagem com a combinação em relação à triagem com oftalmoscopia, neste cenário alternativo, foi de cerca de R\$10.410,81/ QALY ganho para cada RN triado pela combinação.

5.6. Análise de sensibilidade probabilística

A análise de sensibilidade probabilística foi realizada para o cenário alternativo, uma vez que o cenário base teve um resultado *cost-saving*. A análise probabilística indicou que a partir de uma disponibilidade a pagar de cerca de R\$ 10.000,00 a estratégia nova torna-se 100% custo-efetiva (figura 16).

Figura 15: Curva de aceitabilidade da análise de sensibilidade probabilística no cenário alternativo.



Observação: Interações custo-efetivas (y) x disponibilidade a pagar (x) da estratégia de triagem atual (vermelho) e do novo programa de triagem (azul).

5.7. League Table

Foi criada uma tabela (*League Table*) para comparar a RCUI da combinação (retinografia e oftalmoscopia) com a de outras tecnologias que foram recomendadas pela CONITEC para incorporação no SUS (tabela 14).

Comparando a estratégia da combinação com outras tecnologias também destinadas à população pediátrica, percebe-se que a RCUI da combinação é muito inferior à das demais. Em sua maioria, elas destinam-se ao tratamento de doenças classificadas como raras e que, portanto, costumam apresentar elevadas RCUI.

Somente há uma tecnologia para doenças oftalmológicas mais custo-efetiva do que a retinografia, o medicamento para injeção intravítrea Aflibercept, Eyelia®. A população alvo deste medicamento são pacientes diabéticos, em sua maioria adultos e idosos, que desenvolvem uma complicação denominada edema macular. A tomografia de coerência óptica, o Protocolo de uso de Bevacizumabe na Degeneração Relacionada à Idade e o Protocolo de uso da radiação para *cross-linking* corneano no tratamento do ceratocone foram recomendados para incorporação, embora sem uma RCUI.

Outras tecnologias de triagem, diagnóstico e vacina também foram recomendadas para incorporação, sem RCUI, porém com análise de impacto orçamentário.

Tabela 14: *League table* comparando RCUI de diferentes tecnologias recomendadas pela CONITEC para incorporação pelo SUS.

RELATÓRIOS da CONITEC	Custo-utilidade incremental
Tecnologias para a população pediátrica	
2018, Galsufase (Naglazyme®) Mucopolissacaridose VI	R\$ 2.516.286,14/ QALY
2018, Tafamidis meglumina (Vyndaqel®) Polineuropatia amiloidótica familiar	R\$ 974.617,22/ QALY
2019, Nuzinersena (Spiranza®) Atrofia Muscular espinhal precoce	R\$ 749.276,00/ QALY
2019, Spiranza® Atrofia Muscular espinhal tardia	R\$ 410.783,00/ QALY
Tecnologias de triagem	
2019, Citologia em meio líquido Rastreamento de câncer de colo de útero	Sem razão de custo-utilidade
2017, Sistema de monitoramento remoto de pacientes portadores de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis, <i>Biotronik Home Monitoring System®</i>	Sem razão de custo-utilidade
Tecnologias de diagnóstico	
2019 Sequenciamento completo do exoma Investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada	Sem razão de custo-utilidade
2013, Teste do suor com dosagem de cloreto Fibrose Cística	Sem razão de custo-utilidade
Órtese relacionada à deficiência auditiva	
2019, Sistema de frequência modulada pessoal Acessibilidade da criança e/oi jovem com deficiência auditiva na escola	Sem razão de custo-utilidade
Vacinas	
2019, Vacina meningocócica ACWY (conjugada) Hemoglobinúria Paroxística Noturna	Sem razão de custo-utilidade

2019, Vacina pneumocócica conjugada 13-valente Pacientes de risco	Sem razão de custo-utilidade
2013, Vacina Tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)	Sem razão de custo-utilidade
2013, Vacina adsorvida de difteria, tétano e pertussis (acelular), DPTa Gestantes	Sem razão de custo-utilidade
2013, Vacina contra HPV Prevenção de câncer de colo do útero	Sem razão de custo-utilidade
Tecnologias oftalmológicas	
2019, Aflibercepte (Eyelia®) Edema macular diabético	R\$ - 523.511,00/QALY
2018, Adalimumabe (Humira®) + prednisona Uveíte intermediária ativa em adultos	R\$ 311.054,24/ QALY
2018, Protocolo de uso de Bevacizumabe na Degeneração Relacionada à Idade	Sem razão de custo-utilidade
2016, Protocolo de uso da radiação para <i>cross-linking</i> corneano no tratamento do ceratocone	Sem razão de custo-utilidade
2013, Tomografia de coerência óptica	Sem razão de custo-utilidade
Presente estudo	
Combinação retinografia digital portátil + oftalmoscopia binocular indireta	R\$ - 3.378,18/ QALY

6. DISCUSSÃO

A ROP é uma doença rara, porém de extrema importância do ponto de vista de saúde pública: é tratável e, portanto, evitável (1) (8) (48). Possui uma morbidade elevada pelos anos vividos por uma criança com deficiência visual, que implicam em um alto custo para a sociedade (38). Por outro lado, quando precocemente tratada, há altas chances de boa função visual (82) (83). De acordo com o estudo do impacto global das doenças no Brasil, a perda de visão está entre as principais causas de anos vividos com deficiência (41).

Até onde sabemos, o presente trabalho traz a primeira análise de custo-utilidade comparando a retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta no Brasil, sob a perspectiva do SUS. O estudo de microcusto que incluiu a capacitação de duas técnicas de enfermagem e quantificação real do tempo delas na execução da retinografia e do tempo de interpretação das imagens por dois oftalmologistas pode ser destacado já que outros trabalhos usaram essas informações por meio de pressupostos ou consulta com especialista (24) (68).

Ademais, o estudo propõe a adoção de uma estratégia de triagem de forma estruturada e organizada, seguindo os quatro elementos necessários para programas de triagem da ROP, descritos por G. Quinn (13): 1. epidemiologia da ROP na nossa região, com número de partos prematuros e/ou de baixo peso em cada maternidade do município do Rio de Janeiro; 2. formação de equipes eficientes trabalhando entre si, com algumas equipes compartilhando máquinas e trabalhando em mais de uma maternidade; 3. melhora do uso de recursos humanos e materiais – com a estimativa de capacidade de exames por equipe e por máquinas e rendimento de insumos por exames e 4. cooperação/parceira entre as maternidades, por meio da criação de rotas entre as maternidades e turnos de trabalho compartilhados de motoristas e técnicos de enfermagem.

Adicionalmente, nossa tentativa de representar o ganho em QALY em termos de ganho de visão, ao melhor do nosso conhecimento, foi a primeira realizada. Estimamos que, o ganho de um QALY representa uma melhora de cinco níveis (linhas) no teste oftalmológico padrão de acuidade visual, aproximadamente. Sabemos que esta estimativa possui falhas, a mais relevante é que o nível de utilidade ganho por um paciente cego e que passa a reconhecer vultos, parece ser muito maior do que o caso de um paciente com baixa visão que adquire uma função visual boa (elasticidade).

Os resultados deste trabalho mostraram que a nova estratégia de triagem estudada (combinação da retinografia digital portátil com a oftalmoscopia binocular indireta) pode permitir a ampliação da cobertura dos RN elegíveis para triagem da ROP e é custo-efetivo em relação à triagem atual (oftalmoscopia binocular indireta isolada). Além disso, mantém a alta efetividade da oftalmoscopia, atual padrão-ouro, e, quando empregado em larga escala, gera uma economia de custo, tornando-se, inclusive, *cost-saving*.

A razão de custo-utilidade da estratégia nova em relação à atual foi de cerca de R\$– 3.378,18/ QALY, ou seja, economiza-se esse valor para cada QALY ganho por RN triado com a combinação, em relação à oftalmoscopia isolada. Apesar de o custo e a utilidade incrementais terem sido baixos, a estratégia de triagem com a combinação pode ser incluída no segundo quadrante de plano de custo-efetividade, e por isso, foi dominante no modelo (80).

Esta razão de custo-utilidade incremental foi estimada sob a perspectiva do SUS. Caso seja adotada a perspectiva da sociedade e incluídos custos indiretos, como perda de produtividade de cuidadores e dificuldade de pacientes com deficiência visual de inserção no mercado de trabalho, essa razão tenderia a ser ainda mais favorável à combinação.

Trabalhos como os de Dunbar *et al.* (86) e Rothschild *et al.* (28), já haviam revelado que a ampla triagem com a oftalmoscopia binocular indireta e o tratamento dos

casos graves de ROP são custo-efetivos e *cost-saving* (28) comparados à ausência de triagem e de tratamento. Inclusive, Zin *et al.* (16) revelaram que em 2012, no Brasil, sob a perspectiva do SUS, o custo da triagem e do tratamento por RN era de US\$ 416, com um impacto orçamentário anual para o município, estimado em US\$ 556.640, constituindo-se um programa economicamente viável para o orçamento público. Por exemplo, esse valor corresponderia a menos de 1% (0,051%) do orçamento do município que foi destinado ao SUS em 2018 (98).

Nos últimos anos ocorreram melhorias na estrutura física e no cuidado prestado nas UTIN do Brasil, inclusive com a criação de redes colaborativas integradas por várias unidades neonatais, conforme já bem estabelecidas em outros países, como com a Rede *Vermont Oxford* (99). A melhoria da assistência neonatal se traduz com o aumento da sobrevivência de RN prematuros e de baixo PN, entretanto, a ainda elevada prevalência de crianças com deficiência visual devido à ROP (não tratada ou inadequadamente tratada) evidencia que a qualidade da assistência neonatal ainda é instável e necessita de aprimoramento (12).

Adicionalmente, ainda persistem dificuldades de acesso de RN tanto à UTIN (100) quanto à triagem à ROP dentro dessas unidades (16). Segundo Costa *et. al.*, no contexto do SUS, cerca de 40% dos nascimentos com marcadores de gravidade (PN e APGAR⁴ 5º minuto) ocorrem em maternidades sem a disponibilidade de leitos de UTIN, sendo as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste com os maiores valores (100). Conforme já mencionado, cerca de metade dos RN elegíveis para a triagem da ROP, não possuem

⁴ O índice APGAR (*Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration*) foi proposto por Virginia Apgar e consiste na avaliação por um pediatra de cinco sinais objetivos do RN no primeiro e no quinto minuto ao nascimento. Os sinais avaliados são: frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele. A pontuação varia de 0 (mínimo) a 10 (máximo). O valor do índice estimado é usado para avaliar as condições clínicas do RN ao nascimento.

acesso a este serviço oftalmológico (16). A estratégia de combinação da retinografia com a oftalmoscopia pode aumentar a cobertura desses RN em risco pela portabilidade do equipamento, capacitação de profissionais não médicos para seu uso e associação com a telemedicina para interpretação das imagens.

A escassez de recursos humanos qualificados (15) (17) (18) (19) e possivelmente sua má distribuição nos municípios, com maior concentração nos grandes centros urbanos e menor nas zonas rurais e interiores (18) (19), também contribuem para o atual gargalo no acesso à triagem da ROP. Nesse sentido, a realização da triagem inicial com a retinografia executada por técnicos de enfermagem pode corrigir esse problema.

É importante ressaltar também que, além da ampliação do acesso dos RN em risco de ROP grave, a estratégia de triagem com a combinação garante mais eficiência no manejo da ROP, por reduzir o custo de oportunidade de oftalmologistas especializados. Atualmente, o oftalmologista especializado examina 100% dos RN triados e trata menos de 10% deles. Com a combinação, este profissional examinaria cerca de 26% dos recém-nascidos triados, portanto, poderia aproveitar até 75% do tempo que era dedicado à triagem dos RN de baixo risco, para outras atividades, como ensino de profissionais em treinamento, tratamento/cirurgias de outras causas de cegueira (catarata, glaucoma ou retina) (15) (24) e até pesquisas para melhorias da saúde ocular e da utilização do orçamento público.

Ademais, estudo realizado no Reino Unido (24), ressalta que, com o oftalmologista atuando mais nos casos suspeitos do que nos casos normais, deve haver uma melhora também da qualidade clínica do cuidado e não apenas de eficiência. A documentação dos achados oculares, para comparação futura ou para discussão com outros especialistas, aprimora também este aspecto.

Ainda que não tenha sido o escopo principal deste estudo, o Rio de Janeiro possui doze Cursos de Especialização em Oftalmologia credenciados pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia, sendo que, segundo especialista, apenas três apresentam treinamento para triagem de ROP. No maior desses centros, esse treinamento é feito somente para os residentes do terceiro ano que se especializarão em retina cirúrgica. Isso ratifica a fragilidade na formação destes recém-oftalmologistas e, conseqüentemente, do cuidado aos RN em risco de desenvolverem ROP. A retinografia com a telemedicina pode ser vantajosa também para estas instituições, pois, conforme estudo no México (26), a tele-educação melhora a acurácia dos diagnósticos de oftalmologistas em treinamento para triagem da ROP.

Uma outra possibilidade para a ampliação da cobertura de triagem seria a formação e contratação de mais oftalmologistas especializados em ROP. No entanto, precisaríamos de mais oftalmologistas interessados nesta formação e em uma melhor alocação deles nos municípios. Para isso, necessitaríamos de melhores incentivos, sobretudo financeiros, e, possivelmente, não resolveríamos o problema custo de oportunidade anteriormente mencionado.

Castillo-Riquelme *et al.* (24), criaram quatro cenários de implementação da retinografia para a triagem da ROP, sendo que em dois cenários as enfermeiras neonatais realizam a triagem completa, ou seja, executam o procedimento e interpretam as imagens, e nos outros dois cenários, há associação da telemedicina com um oftalmologista interpretando as imagens remotamente, que é o nosso cenário de interesse. Já Jackson *et al.* (68) desenharam uma estratégia semelhante à nossa, no qual o profissional de saúde não-médico executa a retinografia e envia imagens remotamente para interpretação por um oftalmologista.

Foi adotado este último desenho no presente estudo por considerarmos que a oftalmoscopia permite a visualização estereoscópica (com profundidade) do fundo-de-olho, característica fundamental para avaliar alguns sinais de gravidade dos estágios da ROP. Ademais, consideramos a interpretação das imagens por um oftalmologista especialista – e não por um profissional não médico – mais adequada, pois o oftalmologista recebe, no Brasil, pelo menos três anos de treinamento durante sua especialização para avaliação de fundo-de-olho. Além disso, a avaliação do fundo-de-olho durante a triagem dos RN pode revelar outros achados anormais além da ROP, como hipoplasia de nervo óptico, retinite por doença infecciosa e retinoblastoma. Estas outras doenças oculares também fazem parte da expertise do oftalmologista especialista e não do profissional não médico.

Diferentemente de outros trabalhos de custo-utilidade, utilizamos um longo horizonte temporal, tempo maior do que Jackson *et al.* (68) que incluíram custos de acompanhamento até três meses de pós-operatório e de Castillo-Riquelme *et al.* (24), com custos de até 10 anos de seguimento. Optamos por incluir todos os custos do manejo oftalmológico da ROP ao longo de toda a vida, de forma a criar uma linha de cuidado no SUS. Com isso, pode-se melhor dimensionar o impacto dos custos e das utilidades desses RN, servindo de embasamento para os gestores responsáveis por programas de triagem da ROP.

Nossa análise de sensibilidade determinística corroborou o achado *cost-saving* na maioria dos parâmetros variados a partir do caso-base. Mesmo variando o custo por exame com a oftalmoscopia para 30% abaixo do seu valor base e o custo por exame da retinografia para 60% acima do seu valor base, a estratégia nova manteve-se *cost-saving*. Quando a retinografia teve um aumento de 100% de seu valor unitário, o custo do novo programa se igualou ao custo da triagem atual. Da mesma forma, quando a probabilidade

de cobertura da triagem com o novo programa assume um valor igual ao da estratégia atual, de 52%, a nova estratégia permanece *cost-saving*, por ser menos onerosa do que a atual, ainda que com uma utilidade incremental menor.

Em relação à sensibilidade da retinografia em detectar casos suspeitos e que necessitam de confirmação pelo oftalmologista, com valor de 45,5% (17), a combinação manteve-se mais custo-efetiva, porque, neste modelo, seu potencial de triar RN elegíveis supera a redução da sensibilidade. Além disso, a probabilidade final função visual ruins nesses casos falsos-negativos é baixa, pela raridade da doença. Já Castillo-Riquelme *et al.* (24) encontraram um limiar de 88,2% no valor da sensibilidade da retinografia, acima do qual ela torna-se custo-efetiva.

Em relação à especificidade, quando se assumiu um valor inferior a 53%, a combinação tornou-se mais cara e menos efetiva sendo até dominada pela oftalmoscopia isolada. Este achado pode ser justificado pois casos falsos-positivos oneram mais o custo do procedimento por RN, já que estes necessitam de confirmação por um oftalmologista. No caso de Castillo-Riquelme *et al.* (24) a variação de valores extremos (0-100%) na especificidade não impactou seus resultados, pois foi assumido que falsos-positivos não alteram o desfecho visual. Assim como com a variação na especificidade e sensibilidade de Jackson *et al.* (68) (75- 100%) cujos resultados continuaram *cost-saving*.

Uma observação interessante trazida por Castillo-Riquelme *et al.* (24) é que a acurácia do equipamento pode ser dividida em duas etapas, a da captação e a da interpretação da imagem. No nosso modelo, ao colocarmos que as imagens de qualidade ruim seriam confirmadas presencialmente pelo oftalmologista, procuramos também separar esses dois níveis de acurácia, já que a imagem ruim pode ser considerada como alteração na captação. Além disso, como a interpretação das imagens no nosso modelo é realizada por um oftalmologista especializado e experiente, e as imagens de qualidade

ruim serão confirmadas presencialmente, é razoável considerar que oscilações de acurácia durante a interpretação não serão tão maiores do que às encontradas na oftalmoscopia.

A comparação do nosso resultado de custo por exame da retinografia com o de outros autores tem algumas limitações devido ao financiamento dos serviços de saúde e valores das tecnologias, embora seja possível fazer essa comparação. Enquanto Castillo-Riquelme *et al.* (24) estimaram o custo por exame da retinografia em £ 61,00 e Jackson *et al.* (68) em US\$71,41, nossa estimativa no cenário base foi de R\$57,15 (retinografia isolada).

Ainda que tenhamos usado uma atualização de 350% dos valores nos procedimentos do SIGTAP (93), esses custos estimados continuam baixos. Por exemplo, uma consulta com médico especialista, no SUS, custa R\$10,00, e com a atualização, custaria R\$ 35,00 ou cerca de US\$ 9,00. Segundo Jackson *et al.* (68), uma consulta de *follow up* seria de US\$78,83.

No entanto, esta análise deve ser feita com cuidado, pois o financiamento do SUS no Brasil incorpora orçamentos de estados e municípios e os valores da tabela SIGTAP refletem apenas uma parte do valor do procedimento. Além disso, ambos trabalhos (24) (68) estimaram o custo da retinografia apenas para a população de RN elegíveis para triagem da ROP. O nosso custo por exame da retinografia no cenário alternativo, que também incluiu apenas essa população, foi de R\$ 532,90 ou de US\$ 135,26 (taxa de conversão 1 US\$= R\$3,94) e de £ 95,16 (taxa de conversão £ 1= R\$5,60), ou seja, mais próximos aos encontrados pelos citados trabalhos (24) (68).

Os custos proporcionais do equipamento e dos recursos humanos em relação ao custo total do procedimento também diferem entre os estudos: Castillo-Riquelme *et al.* (24) estimaram que o custo com equipamento representa 29% do total e o custo com recursos humanos 71% enquanto Jackson *et al.* (68), 68% e 32%, respectivamente. Essa

diferença entre eles pode ser explicada pois o primeiro trabalho, assim como o nosso, estimou o custo da retinografia com a técnica do microcusto. Já o segundo, utilizou valores de códigos de procedimentos existentes na cobertura de saúde nos Estados Unidos (*Current Procedural Terminology* – CPT), como fotografia de fundo (*fundus photography*) o que pode não representar efetivamente o custo real do procedimento.

Ademais, no nosso presente estudo, 51% do custo da retinografia representa custos com o equipamento e 47% com recursos humanos. Essa discrepância com os achados de Castillo-Riquelme *et al.* (24) ocorre provavelmente por dois motivos: o primeiro é que a atual taxa de câmbio onera o custo do equipamento no Brasil. Uma melhora do cenário econômico bem como o surgimento de outros fornecedores/fabricantes mais competitivos podem permitir uma redução desse custo e o segundo motivo diz respeito ao custo dos recursos humanos, pois profissionais da área de saúde têm salários maiores no Reino Unido (24). O enfermeiro neonatal, segundo Castillo-Riquelme *et al.* (24) custa R\$ 112,00 por exame (taxa de conversão £1= R\$ 5,60) enquanto nossos achados estimaram um valor para o técnico de enfermagem de R\$ 15,61 por exame. Mesmo que seja esperado que o custo de um enfermeiro seja superior ao de um técnico de enfermagem, esta diferença (sete vezes) ainda parece elevada. O custo de um oftalmologista durante a oftalmoscopia segundo Castillo-Riquelme *et al.* (24) é de R\$ 263,00 por exame (taxa de conversão £1= R\$ 5,60), enquanto nossas estimativas foram de R\$ 105,93 por exame.

Em relação à utilidade, alguns trabalhos (28) (86) utilizaram duas utilidades para diferenciar função visual boa e função visual ruim, enquanto outros (24) (68) utilizaram três utilidades. No caso de Castillo-Riquelme *et al.* (24), a utilidade foi estimada para pacientes com visão ruim unilateral (utilidade intermediária), com visão ruim bilateral (menor utilidade) e com visão boa bilateral (maior utilidade). Jackson *et al.* (68)

estimaram a utilidade em pacientes tratados corretamente (utilidade intermediária), não tratados incorretamente (menor utilidade) e não tratados corretamente e tratados incorretamente (ambos com a mesma e maior utilidade). Optamos por também incluir três utilidades sobretudo para caracterizar melhor a magnitude da função visual ruim, diferenciando os pacientes com cegueira (àqueles com indicação de tratamento, mas sem acesso) dos com baixa visão (àqueles com indicação de tratamento, com acesso, mas que evoluem mal).

No que se refere ao QALY, a diferença entre as estratégias foi pouco significativa, com um QALY incremental de 0,044. Isso denota a elevada efetividade de ambas as estratégias e que a retinografia não é uma tecnologia substitutiva da oftalmoscopia, mas uma ferramenta auxiliar capaz de aumentar a cobertura da triagem nas áreas mais críticas. Jackson *et al.* (68) além de utilizarem utilidades semelhante às usadas neste trabalho, também encontraram pequena diferença no QALY incremental, de 0,0375.

Já Castillo-Riquelme *et al.* (24) utilizaram utilidades mais extremas do que as utilizadas por nós. Ainda assim, variando nossas utilidades com os valores desses autores (utilidade de 0,88 em boa visão e 0,48 cegueira), com a mesma taxa de desconto de 5%, nosso QALY incremental foi de 0,089. Mesmo utilizando uma taxa de desconto de 0%, o QALY incremental se manteve baixo.

O que mais impactou nossas estimativas de QALY foi a variação da taxa de desconto, dado que com o horizonte temporal longo, taxas maiores reduzem muito o benefício da triagem. Com uma taxa de desconto de 10%, o QALY de RN com boa visão na estratégia atual ficou maior do que estratégia nova, tanto em valores de utilidade de 0,701 quanto de 0,88. Isso ocorreu pois mais RN são triados pela nova estratégia e o somatório da utilidade trazido a valor presente com uma taxa maior, reduz proporcionalmente mais a estratégia nova do que a atual.

A principal métrica de estimativa de utilidade da visão usada neste estudo, fórmula mencionada previamente, gera resultados possivelmente subestimados. Exemplificando, não acreditamos que a diferença de utilidade de uma criança que deixa de ser cega e passa a ter uma baixa visão passe de apenas 0,514 para 0,523. Faz-se necessário a criação de um questionário específico ou aplicação de um genérico a esta população elegível para uma melhor mensuração da variação da qualidade de vida desses pacientes.

No Reino Unido, as tecnologias são consideradas automaticamente custo-efetivas quando o custo/QALY é inferior a £30 mil/QALY (24). Nas Américas, apenas Chile, Colômbia, Canadá e México possuem limiares (97). No Brasil, entretanto, ainda não existe um limiar que recomende a incorporação de tecnologias. Segundo Pinto *et al.* (97) o estabelecimento de um limiar no Brasil facilitaria a interpretação das avaliações econômicas, tanto na pesquisa quanto na tomada de decisão. Além disso, prevaleceria a incorporação racional e embasada de tecnologias no SUS, reduzindo as decisões arbitrárias e, algumas vezes, acríicas, pelo Poder Judiciário – conhecidas pelo fenômeno de judicialização na saúde (97). Diante da ausência de um limiar de custo-efetividade, optamos por fazer uma análise de eficiência das tecnologias por meio das *League Tables*, comparando tecnologias recomendadas para incorporação pela CONITEC e que usaram o custo/QALY (97).

A criação da *League Table* evidenciou que o novo programa de triagem é mais custo-efetivo que a maioria das tecnologias recentemente recomendadas para incorporação pela CONITEC. Essa informação pode servir de base para o gestor melhor alocar os recursos do orçamento público. A maioria dessas tecnologias recomendadas para a população pediátrica destina-se às crianças com doenças raras. Como considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas a cada 100.000 indivíduos, ou seja, 0,65 a cada 1.000 pessoas (101) e, no Brasil, estima-se que a prevalência de cegueira infantil

esteja entre 0,5-0,6 por mil crianças (42), sendo a ROP a principal causa (7), ela pode ser incluída, por definição, como doença rara e ser comparada com essas tecnologias mencionadas.

Em relação às tecnologias oftalmológicas recomendadas, a tomografia de coerência óptica, método de diagnóstico de doenças da retina e do nervo óptico, foi incorporada sem uma razão de custo-utilidade, mas apresentou análise de impacto orçamentário. Apenas a medicação oftalmológica Aflibercept, para uso intravítreo, apresentou uma RCUI menor do que a da combinação. Outras tecnologias de triagem, diagnóstico e vacinas também foram recomendadas para incorporação sem uma RCUI, porém com uma análise de impacto orçamentário ou alguma estimativa de custo de implantação e o impacto da doença.

Com o cenário alternativo, a retinografia manteve-se custo-efetiva, porém deixou de ser *cost-saving*, já que seu custo aumentou ao se reduzir a escala de uso, enquanto sua efetividade se manteve em relação ao cenário base. Neste cenário alternativo, o microcusto da retinografia considerou apenas os RN elegíveis para a triagem da ROP, conforme os demais trabalhos de custo-utilidade (24) (68). O custo/QALY para triar um RN no cenário alternativo foi de cerca de R\$10.410,00/QALY. A análise de sensibilidade probabilística, deste cenário alternativo, indicou que, com uma disponibilidade a pagar a partir de R\$ 10 mil, a combinação é mais custo-efetiva do que a oftalmoscopia isolada.

Reforçamos que nosso cenário base incluiu toda a população de NV e não apenas os prematuros ou de baixo peso, pela possibilidade de universalizar o acesso à nova estratégia de triagem para todos os NV. A retinografia já vem sendo discutida como triagem ocular universal (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75), em vez do Teste do Reflexo Vermelho em virtude da baixa sensibilidade deste para alguns tipos de doenças oculares e pela não documentação ou mesmo diagnóstico da alteração encontrada (76).

Existem algumas limitações deste trabalho que devem ser apontadas. A primeira foi o uso de parâmetros da literatura, principalmente internacional, pela escassez de dados nacionais, como o QALY. Embora tenhamos inserido estudos de qualidade, eles possuem diferenças nos seus métodos e podem retratar populações diferentes da brasileira. A análise de sensibilidade procurou reduzir essas incertezas e antecipar variações que podem ser encontradas na realidade brasileira. A segunda limitação diz respeito aos pressupostos que também podem trazer *shortcomings* aos resultados. Por exemplo, consideramos que os desfechos de função visual, seja boa seja ruim, ocorrem sempre de forma bilateral. Desfechos unilaterais podem ocorrer, mas conforme especialista consultada, são raros e a prática brasileira realiza tratamento bilateral, mesmo em casos assimétricos, pela dificuldade de RN retornarem para acompanhamento. Assim, podemos ter hiper estimado o desfecho desfavorável ao assumir que ambos os olhos evoluiriam para função visual ruim, quando um poderia ainda manter uma função visual boa. De qualquer forma, isso ocorreu nas duas estratégias de triagem, portanto, a magnitude do QALY incremental provavelmente se manteria.

A terceira limitação foi a não inclusão de custos de anestesia do tratamento ou de eventual prolongamento da internação na UTIN. Outros estudos (24) (68) também não incluíram estes itens, e ainda não incluíram custos de complicação pós tratamento, como incluído por nós, com o custo da cirurgia de catarata. A quarta limitação foi a não inclusão de custos com impressão de fotos para cada exame realizado, como ocorre atualmente com ultrassonografias, tomografias e outros exames radiológicos. Possivelmente, pode-se adotar o envio para celulares e e-mails, de forma a seguir uma linha mais sustentável, e imprimir apenas em casos específicos.

Alguns desafios merecem ser apontados para futuras discussões, caso a nova estratégia de triagem seja adotada clinicamente. O primeiro é que o surgimento de novas

máquinas pode rapidamente tornar esta tecnologia obsoleta, então, contratos com a empresa fabricante ou com outros fornecedores de aluguel do equipamento, com renovações em períodos curtos, permitiriam a substituição do equipamento conforme a atualização, garantindo sempre a melhor qualidade de cuidado em saúde ocular para os RN. Esses contratos devem ainda ser negociados de modo que protejam o valor do equipamento de variações cambiais. Não obtivemos resposta de uso do equipamento da retinografia em comodato para utilizar no modelo.

Outra dificuldade pode ser a resistência de profissionais da área da saúde (oftalmologistas ou enfermeiros) em relação à capacitação de técnicos de enfermagem para a execução da retinografia, bem como para a interpretação por oftalmologistas via telemedicina. De acordo com a Conselho regional de Enfermagem do Rio de Janeiro (102) (artigo 12) “o Técnico de Enfermagem exerce atividade de nível médio, envolvendo orientação e acompanhamento do trabalho de Enfermagem em grau auxiliar (...)”, cabendo a ele (artigo 11) “prestação de cuidados diretos de Enfermagem a pacientes em estado grave”. Como no presente estudo o técnico de enfermagem não interpreta as imagens, apenas executa a retinografia e manuseia o RN em risco de ROP, não parece haver entraves de responsabilidades e funções, além do que é possível incluir um enfermeiro coordenando as equipes de técnicos. No que tange à telemedicina, a Resolução 2.227/18 do Conselho Federal de Medicina (103) regulamenta consultas e atendimento médico à distância, como telediagnóstico com “emissão de laudo ou parecer de exames por meio de (...) imagens e dados enviados pela internet (...)” de forma a inserir “milhões de brasileiros atualmente vítimas de negligência assistencial”.

O terceiro desafio é a implantação real, sobretudo a nível nacional, do plano logístico de distribuição e compartilhamento dos equipamentos e das equipes de execução. Itens como alterações no tráfego, defeitos nos carros de transporte, alta de RN

antes do turno para realização da retinografia, podem representar potenciais dificuldades. A abertura de um espaço para a realização ambulatorial da retinografia em centros de diagnóstico por imagem, para aqueles RN que ficaram sem o exame hospitalar, pode ser uma solução factível, dado que, conforme relatado, o procedimento não exige infraestrutura complexa para sua realização.

A capacitação dos profissionais de enfermagem também será um desafio, pois não existem centros de treinamento e ainda são poucos os profissionais com expertise para treinar. Além disso, será necessário um órgão que assuma a tarefa de treinamento e alocação dos profissionais para o novo procedimento. Uma possibilidade seria incluir uma equipe em cada estado e município capaz de organizar o novo programa. Finalmente, uma adequada e ampla cobertura da triagem da ROP no Brasil é de fundamental importância, pelo aumento da sobrevivência dos RN prematuros e de baixo peso no Brasil (8) (12) (13), quadro que configura a terceira epidemia da doença.

O presente estudo fornece evidências de que a diferença de efetividade entre as duas tecnologias comparadas não é alta. O que justifica a incorporação da retinografia digital portátil como ferramenta auxiliar da oftalmoscopia binocular indireta para a triagem da ROP é a possibilidade de universalizar o acesso dos RN elegíveis, garantindo uma triagem adequada, tratamento precoce e reduzindo a deficiência visual causada pela ROP no Brasil.

Adicionalmente, a combinação da retinografia com a oftalmoscopia é custo-efetiva e pode trazer mais eficiência ao sistema de saúde. Juntamente com outros trabalhos que abordem uma análise do impacto orçamentário deste procedimento no SUS e de estimativa dos custos indiretos da deficiência visual infantil no Brasil (carga da doença), o presente estudo pode fornecer mais informações aos gestores em saúde que lidam com a assistência ocular neonatal.

7. CONCLUSÃO

Ao melhor do nosso conhecimento, este trabalho representa a primeira análise de custo-utilidade da retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar para a triagem da ROP, sob a perspectiva do SUS.

O uso da retinografia digital portátil permite aumentar a cobertura dos RN em risco de desenvolver a doença, sobretudo, em regiões rurais ou interiores. Estimou-se que ao ano, mais de 600 crianças deixariam de ter deficiência visual irreversível pela ROP no Brasil.

Garante-se também uma maior eficiência ao sistema de saúde, com a redução do custo de oportunidade dos oftalmologistas especializados na triagem. Ademais, a possibilidade de documentação dos achados oculares pode aprimorar o treinamento de profissionais de saúde dedicados à assistência neonatal, garantir troca de conhecimento entre especialistas e aproximar os pais e cuidadores da doença de seus filhos.

Seriam economizados cerca de R\$3.378,00/ QALY ganho, para cada RN triado pela combinação da retinografia com a oftalmoscopia. Um QALY ganho representaria, aproximadamente, uma melhora de 5 linhas de visão no teste padrão oftalmológico. Mesmo quando a retinografia tiver uma redução na escala de uso, ela custaria cerca de R\$ 10.410,80/ QALY para cada recém-nascido triado com esta nova tecnologia.

O presente estudo fornece evidência científica para o gestor em saúde avaliar a viabilidade e aplicabilidade da implementação da combinação da retinografia com a oftalmoscopia para a triagem da ROP no SUS. Ainda, a partir deste trabalho, outras avaliações econômicas podem ajudar a expandir o uso da tecnologia, nacionalmente.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 - The right to sight. *Bull World Health Organ.* 2001;79(3):227–32.
2. Dale N, Sonksen P. Developmental outcome, including setback, in young children with severe visual impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(9):613–22.
3. WHO I. Vision 2020 The Right to Sight - Global initiative for the elimination of avoidable blindness. Action plan 2006-2011. Vol. 34. 2006. p. e77–e77.
4. United Nations. UN MDG Report 2015. 2015;4–9.
5. Kong L, Mph MF, Al-samarraie M, Frcophth CG, Steinkuller PG. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. 2012.
6. Gogate P, Gilbert C. Blindness in children: A worldwide perspective. *Community Eye Health J.* 2007;20(62):32–3.
7. Verzoni D da S, Zin AA, Barbosa ADM. Causes of visual impairment and blindness in children at Instituto Benjamin Constant Blind School, Rio de Janeiro. *Rev Bras Oftalmol.* 2017;76(3):138–43.
8. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res.* 2013;74(SUPPL. 1):35–49.
9. Zin A, Florêncio T, Filho JBF, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):875–83.
10. Article S. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991.
11. Sciences C. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2003;121(12):1684–94.
12. Zin A, Gole GA. Retinopathy of Prematurity-Incidence Today. *Clin Perinatol.* 2013 Jun;40(2):185–200.
13. Quinn GE. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain.* :6.

14. World Health Organization. Born too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: WHO (OMS – Organização Mundial da Saúde); 2012.
15. Fortes Filho J, Fortes Filho J, Tartarella, Zin A. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol*. 2011 Dec;1687.
16. Zin AA, Magluta C, Pinto MFT, Entringer AP, Mendes-Gomes MA, Moreira MEL, et al. Retinopathy of prematurity screening and treatment cost in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;7.
17. Skalet AH, Quinn GE, Ying GS, Gordillo L, Dodobara L, Cocker K, et al. Telemedicine screening for retinopathy of prematurity in developing countries using digital retinal images: A feasibility project. *J AAPOS*. 2008;12(3):252–8.
18. Vinekar A, Jayadev C, Mangalesh S, Shetty B, Vidyasagar D. Role of telemedicine in retinopathy of prematurity screening in rural outreach centers in India - a report of 20,214 imaging sessions in the KIDROP program. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(5):335–45.
19. Quinn GE, Vinekar A. The role of retinal photography and telemedicine in ROP screening. *Semin Perinatol*. 2019 Oct;43(6):367–74.
20. Zin AA, Moreira MEL, Bunce C, Darlow BA, Gilbert CE. Retinopathy of Prematurity in 7 Neonatal Units in Rio de Janeiro: Screening Criteria and Workload Implications. *Pediatrics*. 2010;126(2):e410–7.
21. Ministério da Saúde (2013). Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na Infância: Detecção e Intervenção Precoce para a Prevenção de Deficiências Visuais. Brasília - DF: MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de Atenção à Saúde, p.40.
22. Fierson WM, Capone A, Granet DB, Blocker RJ, Bradford GE, Ellis GS, et al. Telemedicine for evaluation of retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2015;135(1):e238–54.
23. - Chan RVP, Bs SNP, Ryan MC, Bsn KEJ, Ostmo S, Port AD, et al. The Global Education Network For Retinopathy Of Prematurity (Gen-Rop): Development, Implementation, And Evaluation Of A Novel Tele-Education System (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2015;26.
24. Castillo-Riquelme MC, Lord J, Moseley MJ, Fielder AR, Haines L. Cost-effectiveness of digital photographic screening for retinopathy of prematurity in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20(2):201–13.
25. Schwartz SD, Harrison SA, Ferrone PJ, Trese MT. Telemedical evaluation and management of retinopathy of prematurity using a fiberoptic digital fundus camera. *Ophthalmology*. 2000;107(1):25–8.

26. Patel SN, Martinez-Castellanos MA, Berrones-Medina D, Swan R, Ryan MC, Jonas KE, et al. Assessment of a Tele-education System to Enhance Retinopathy of Prematurity Training by International Ophthalmologists-in-Training in Mexico. *Ophthalmology*. 2017;124(7):953–61.
27. Ossandón D, Zanolli M, Stevenson R, Agurto R, Ortiz P, Dotan G. A national telemedicine network for retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS*. 2018;22(2):124–7.
28. Rothschild MI, Russ R, Brennan KA, Williams CJ, Berrones D, Patel B, et al. The Economic Model of Retinopathy of Prematurity (EcROP) Screening and Treatment: Mexico and the United States. *Am J Ophthalmol*. 2016;168:110–21.
29. Chiang MF. Remote image based retinopathy of prematurity diagnosis: a receiver operating characteristic analysis of accuracy. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jul 26;90(10):1292–6.
30. Daniel E, Pan W, Quinn GE, Smith E, Baumritter A, Ying GS, et al. Single grading vs double grading with adjudication in the telemedicine approaches to evaluating acute-phase retinopathy of prematurity (e-ROP) study. *J AAPOS*. 2018;22(1):79-81.e1.
31. Kemper AR, Prosser LA, Wade KC, Repka MX, Ying G, Baumritter A, et al. A comparison of strategies for retinopathy of prematurity detection. *Pediatrics*. 2016;137(1):1–10.
32. Drummond M, Sculpher M, Claxton K, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2015.
33. Ministério da Saude (2014). Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Brasília - DF: Ministério Da Saúde - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia, p.40.
34. Ministério da Saúde (2010). Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília - DF: Ministério Da Saúde - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia, p.52.
35. Institucional [Internet]. Iff.fiocruz.br. [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/institucional>.
36. R Lambert S, J. Lyons C. Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 5th ed. Elsevier; 2017. 1060 p.
37. Hubel TW and D. Responses in Striate Deprived of Vision Cortex of One Eye1. 1963.
38. Muhit M, Gilbert C . A review of the epidemiology and control of childhood blindness. *Trop Doct* 2003; 33: 197–201.39.

39. Salt A, Sargent J. Common visual problems in children with disability. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2014;99(12):1163–8.
40. Murphy FM, O’Driscoll M. Observations on the Motor Development of Visually Impaired Children Interpretations from Video Recordings. *Physiother U K.* 1989;75(9):505–8.
41. Starodubov VI, Marczak LB, Varavikova E, Bikbov B, Ermakov SP, Gall J, et al. The burden of disease in Brazil from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2018;392(10153):1138–46.
42. Oftalmologia CB De. As condições de saúde ocular no Brasil. 1st ed. Sao Paulo; 2015.
43. World Bank Country and Lending Groups – World Bank Data Help Desk [Internet]. *Datahelpdesk.worldbank.org.* 2019 [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519>.
44. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, Peña BN, Ghersi HA, et al. Causes of Blindness and Visual Impairment in Latin America. *Surv Ophthalmol.* 2012;57(2):149–77.
45. Solebo AL, Rahi J. Epidemiology, aetiology and management of visual impairment in children. *Arch Dis Child.* 2014;99(4):375–9.
46. Blencowe H, Vos T, Lee ACC, Philips R, Lozano R, Alvarado MR, et al. Estimates of neonatal morbidities and disabilities at regional and global levels for 2010: Introduction, methods overview, and relevant findings from the Global Burden of Disease study. *Pediatr Res.* 2013;74(SUPPL. 1):4–16.
47. O’Connor AR, Wilson CM, Fielder AR. Ophthalmological problems associated with preterm birth. *Eye.* 2007;21(10):1254–60.
48. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008;84(2):77–82.
49. Ministério da Saúde DATA SUS [Internet] – Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Brasília – DF [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
50. Terry TL. Fibroblastic Overgrowth of Persistent Tunica Vasculosa Lentis in Infants Born Prematurely: II. Report of Cases-Clinical Aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1942;40:262–84.

51. Ryan H. Retrolental fibroplasia. A clinicopathologic study. *Am J Ophthalmol.* 1952;35(3):329–42.
52. Ophthalmology AA of. Retina and Vitreous Retina and Vitreous. In: *Basic and Clinical Science Course: Retina and vitreous.* 2014. p. 1–438.
53. Lane MEH and RH. Effects of oxygen on the development and severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS.* 2013;17(3):229–34.
54. Chan-Ling T, Gole GA, Quinn GE, Adamson SJ, Darlow BA. Pathophysiology, screening and treatment of ROP: A multi-disciplinary perspective. *Prog Retin Eye Res.* 2018;62:77–119.
55. Göbel, W., Richard, G. Retinopathy of prematurity-current diagnosis and management. *Eur J Pediatr* 152, 286–290 (1993). <https://doi.org/10.1007/BF01956734>
56. Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics.* 2013;131(1):189–95.
57. Davitt BV, Christiansen SP, Hardy RJ, Tung B, Good WV. Incidence of cataract development by 6 months' corrected age in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2013 Feb;17(1):49–53.
58. Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, Holm K, Smith LEH, Ley D, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(5):622–7.
59. Binenbaum G, Ying GS, Tomlinson LA. Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Retinopathy of Prematurity (CHOP ROP) model. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(8):871–7.
60. Cryotherapy-ROP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol.* 1988;108(2):195–204.
61. Ministério da Saúde. Portaria nº 930, de 12 de maio de 2012 - Institui as diretrizes e objetivos para organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido grave ou potencialmente grave e os critérios de classificação e habilitação de leitos de Unidade Neonatal no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde - Gabinete do Ministro; 2012. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930_10_05_2012.html

62. Wang SK, Callaway NF, Wallenstein MB, Henderson MT, Leng T, Moshfeghi DM. SUNDROP: Six years of screening for retinopathy of prematurity with telemedicine. *Can J Ophthalmol*. 2015;50(2):101–6.
63. Daniel E, Quinn GE, Hildebrand PL, Hubbard B, Capone A, Martin RW, et al. A Validated System for Centralized Grading of Retinopathy of Prematurity: Telemedicine Approaches to Evaluating Acute Phase ROP (e-ROP) Study. 2016;133(6):675–82.
64. Ells AL, Holmes JM, Astle WF, Williams G, Leske DA, Fielden M, et al. Telemedicine Approach to Screening for Severe Retinopathy of Prematurity: A Pilot Study. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2113–7.
65. Goh JKH, Cheung CY, Sim SS, Tan PC, Tan GSW, Wong TY. Retinal Imaging Techniques for Diabetic Retinopathy Screening. *J Diabetes Sci Technol*. 2016 Mar;10(2):282–94.
66. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, O’keeffe C, Khunti K, Baker R, et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy - a systematic review. *Diabet Med*. 2000 Jul;17(7):495–506.
67. Vinekar A, Jayadev C, Kumar S, Mangalesh S, Dogra M, Bauer N, et al. Impact of improved neonatal care on the profile of retinopathy of prematurity in rural neonatal centers in India over a 4-year period. *Eye Brain*. 2016;45.
68. Jackson KM, Scott KE, Graff Zivin J, Bateman DA, Flynn JT, Keenan JD, et al. Cost-utility analysis of telemedicine and ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity management. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4):493–9.
69. Vinekar A, Govindaraj I, Jayadev C, Kumar AK, Sharma P, Mangalesh S, et al. Universal ocular screening of 1021 term infants using wide-field digital imaging in a single public hospital in India - A pilot study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2015;93(5):e372–6.
70. Li LH, Li N, Zhao JY, Fei P, Zhang GM, Mao JB, et al. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(5):588–91.
71. Tang H, Li N, Li Z, Zhang M, Wei M, Huang C, et al. Fundus examination of 199 851 newborns by digital imaging in China: A multicentre cross-sectional study. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(12):1742–6.
72. Callaway NF, Ludwig CA, Blumenkranz MS, Jones JM, Fredrick DR, Moshfeghi DM. Retinal and Optic Nerve Hemorrhages in the Newborn Infant: One-Year Results of the Newborn Eye Screen Test Study. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1043–52.

73. Chee RI, Chan RVP. Universal newborn eye screening: an effective strategy to improve ocular health? *Eye*. 2018 Jan;32(1):50–2.
74. Ma Y, Deng G, Ma J, Liu J, Li S, Lu H. Universal ocular screening of 481 infants using wide-field digital imaging system. *BMC Ophthalmol*. 2018 Dec;18(1):283.
75. Goyal P, Padhi TR, Das T, Pradhan L, Sutar S, Butola S, et al. Outcome of universal newborn eye screening with wide-field digital retinal image acquisition system: a pilot study. *Eye*. 2018 Jan;32(1):67–73.
76. Sun M, Ma A, Li F, Cheng K, Zhang M, Yang H, et al. Sensitivity and Specificity of Red Reflex Test in Newborn Eye Screening. *J Pediatr*. 2016 Dec;179:192-196.e4.
77. Ministério da Saúde (2009). Avaliação de Tecnologias em Saúde: Ferramentas para a Gestão do SUS. Brasília - DF: Ministério Da Saúde – Secretaria Executiva, Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. p.112.79. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (CONITEC) www.conitec.gov.br.
78. Myriam Hunink and Paul Glasziou. Decision making in health and medicine - Integrating evidence and values. Cambridge;
79. Página inicial [Internet]. Conitec.gov.br. [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/>.
80. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMJ*. 2013 Mar 25;346(mar25 1):f1049–f1049.
81. Tábuas Completas de Mortalidade| IBGE [Internet]. ibge.gov.br. 2019 [consultado 10 julho 2019]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade>
82. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group, Good WV, Hardy RJ, et al. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. 2010 Jun;128(6):663-671. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.72.
83. Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:233–250.85.
84. Wu C, Petersen RA, VanderVeen DK. RetCam Imaging for Retinopathy of Prematurity Screening. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006 Apr;10(2):107–11.

85. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-Year Outcomes Following Threshold Retinopathy of Prematurity: Final Results From the Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(3):311–318. doi:10.1001/archopht.123.3.311.
86. Dunbar JA, Hsu V, Christensen M, Black B, Williams P, Beauchamp G. Cost-utility analysis of screening and laser treatment of retinopathy of prematurity. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009 Apr;13(2):186–90.
87. Sharma S, Brown GC, Brown MM, Shah GK, Snow K, Brownt H, et al. Converting visual acuity to utilities. *Can J Ophthalmol*. 2000 Aug;35(5):267–72.
88. EDITAL N° 01/2018 de 28 de março de 2018 [Internet]. Nerj.rj.saude.gov.br. 2018 [consultado 10 Julho 2019]. Divisão de Gestão Administrativa da Coordenação Geral do Núcleo Estadual do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.nerj.rj.saude.gov.br/digad/Arquivos/Edital6.pdf>
89. Ministério da Economia (2019). Tabela de Remuneração dos Servidores Públicos Federais Cíveis e dos Ex-territórios. Vol. 78, Janeiro, de 2019. Brasília – DF. Periodicidade Irregular, 632p. Disponível em: <http://www.planejamento.gov.br/assuntos/gestao-publica/arquivos-e-publicacoes/tabela-de-remuneracao-78-jan2019.pdf>.
90. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro - Secretaria Municipal da Casa Civil - Subsecretaria de Serviços Compartilhados, 2019. Edital Cvl/Subsc N° 20 de 28 de Janeiro de 2019 - Regulamenta o concurso público para provimento de cargos de enfermeiro, técnico de enfermagem e auxiliar de enfermagem do quadro permanente de pessoal do município do rio de janeiro, no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde. Rio de Janeiro: Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro; 2019 P. 24.
91. Estado do Rio de Janeiro, Município de Rio das Ostras - Secretaria de Educação, Esporte e Lazer. Edital nº 03/2019 (*) Processo seletivo público simplificado para contratação temporária processo seletivo público simplificado para preenchimento de vagas e formação de cadastro de reserva para contratações temporárias do quadro de pessoal, objetivando atender a necessidade temporária da secretaria municipal de educação, esporte e lazer de rio das ostras – SEMEDE. Rio das Ostras: Estado do Rio de Janeiro, Município de Rio das Ostras - Secretaria de Educação, Esporte e Lazer; 2019. Disponível em: <https://www.riodasostras.rj.gov.br/wp-content/uploads/2020/01/edital-semede-03-2019.pdf>
92. Prefeitura da Cidade de Cabo Frio - Região dos Lagos - Estado do Rio de Janeiro - Secretaria Municipal de Administração. EDITAL SECAD. N° 01/2018 – Processo

Seletivo Simplificado. Cabo Frio: Prefeitura da Cidade de Cabo Frio - Região dos Lagos - Estado do Rio de Janeiro Secretaria Municipal de Administração; 2018. Disponível em: <http://processoseletivo.cabofrio.rj.gov.br/Edital-Secad-01-2018.pdf>

93. Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde (Fiotec). Chamada nº 07/2018 - Processo Seletivo Simplificado para Motorista. Rio de Janeiro: Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde (Fiotec); 2018 p. 7.

94. Pinto M, Steffen RE, Cobelens F, et al. Cost-effectiveness of the Xpert® MTB/RIF assay for tuberculosis diagnosis in Brazil. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: the Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2016 May;20(5):611-618. DOI: 10.5588/ijtld.15.0455.

95. Gray, Alastair M. & Clarke, Philip M. & Wolstenholme, Jane L. & Wordsworth, Sarah, 2010. "Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare," OUP Catalogue, Oxford University Press, number 9780199227280.

96. Woods B, Revill P, Sculpher M, Claxton K. Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research. *Value Health*. 2016 Dec;19(8):929–35.

97. Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil? *J Bras Econ Saúde*. 2016;8(1):58–60.

98. Receita do Sistema Único de Saúde do Município - Rio de Janeiro [Internet]. Contas Rio. [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: <https://www.rio.rj.gov.br/web/contasrio/receita-por-orgao>.

99. Portal de Boas práticas do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – Rio de Janeiro [Internet]. [Portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br](http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br) [consultado 12 março de 2020]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/principais-questoes-sobre-monitoramento-e-qualidade-no-cuidado-neonatal/>

100. Costa MF, Júnior SC, Magluta C. Análise da distribuição dos marcadores de gravidade em maternidades com unidade de terapia intensiva neonatal no Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Coletiva*. 2018 Maio;26(2):125-130. DOI:10.1590/1414-462X201800020419.

101. Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção [Internet]. [Saude.gov.br](http://saude.gov.br). [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>.

102. COFEN - RESOLUÇÃO COFEN Nº 0509/2016 [Internet]. Cofen.gov.br. 2016 [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-05092016-2_39205.html
103. Telemedicina: CFM regulamenta atendimentos online no Brasil [Internet]. Portal.cfm.org.br. 2019 [consultado 10 Julho 2019]. Disponível em: http://www.portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=28061

APÊNDICE 1:Descritores utilizados para obtenção de evidência

Medline:

(((((Cost-utility) AND portable) AND digital) AND retinography) OR imaging) AND retinopathy of prematurity

((cost-utility) AND telemedicine) AND retinopathy) AND prematurity

((cost analysis) AND telemedicine) AND retinopathy of prematurity

(((((cost analysis) AND portable) AND digital) AND retinography) OR imaging) AND retinopathy of prematurity

((accuracy) AND telemedicine) AND retinopathy of prematurity

((accuracy) AND wide-field imaging) AND retinopathy of prematurity

((accuracy) AND diagnostic) AND indirect) AND ophthalmoscopy

Lilacs:

Retinopatia da prematuridade and triagem

Retinopatia da prematuridade and retinografia

APÊNDICE II: Memória de cálculo

Apêndice II-A

Maternidades públicas do município do Rio de Janeiro e o número anual de partos com IG < 32 semanas e PN < 1.500 gramas em 2018 (DATA-SUS).

Maternidades públicas do município do RJ	RN 22-31 semanas 500-1.500 gramas
Maternidades municipais	
Hospital Maternidade Maria Amélia Buarque de Hollanda	69
Hospital Maternidade Fernando Magalhães	62
Maternidade do Hospital Municipal Miguel Couto	29
Hospital Maternidade Carmela Dutra	70
Hospital Maternidade Herculano Pinheiro	68
Maternidade Mariana Crioula (Hospital Municipal Ronaldo Gazolla)	59
Hospital Maternidade Alexander Fleming	44
Maternidade Leila Diniz	79
Hospital da Mulher Mariska Ribeiro	84
Maternidade do Hospital Municipal Pedro II	69
Maternidade do Hospital Municipal Albert Schweitzer	50
Maternidade do Hospital Municipal Rocha Faria	69
Casa de Parto David Capistrano Filho	0
Maternidades Federais	
Hospital Federal de Bonsucesso	64
Hospital Federal dos Servidores do Estado	24
Instituto Fernandes Figueira (IFF)	32
Maternidades de Hospitais Universitários	
Maternidade escola UFRJ	50
Hospital Universitário Gaffree e Guinle	4
Hospital Universitário Pedro Ernesto	15
Hospitais das Forças Armadas	
Hospital Central da Aeronáutica	7
Hospital Central dos Bombeiros	0
Hospital Central da Polícia Militar	3
Hospital Central do Exército	17
Hospital Marcilio Dias	15
TOTAL	983

Apêndice II-B

Identificação, quantificação e valoração dos insumos para oftalmoscopia binocular indireta e tratamento com fotocoagulação a laser.

Insumos para a oftalmoscopia binocular indireta e tratamento	Caso-base ³	Varição ³	Utilização por exame	Custo por exame	Duração por quantos exames
Colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5% (5 mililitros) ¹	R\$ 9,24	R\$ 5,95 – 16,30	4 gotas (gts)	R\$0,30	31 ⁵
Colírio de tropicamida 1% (5 mililitros) ¹	R\$ 12,80	R\$ 7,60 – 23,10	4 gts	R\$0,40	31 ⁵
Colírio de fenilefrina 2,5%^{1,2}	R\$ 9,27	R\$ 7,20 – 10,70	4 gts	R\$0,10	125 ⁶
Gaze (1 pacote com 10 unidades)	R\$ 1,94	R\$ 0,24 – 14,40	1 pacote	R\$1,94	1
Glicose 25% (ampola 10ml)	R\$ 0,69	R\$ 0,18 – 10,00	1 ampola	R\$0,69	1
Blefarostato	R\$ 54,71	R\$ 41,33 – 70,00	5 por máquina	R\$0,55 ⁴	10 anos ⁷
Depressor escleral	R\$ 175,00	0	5 por máquina	R\$1,34 ⁴	10 anos ⁷
TOTAL R\$ 5,32					

¹ Cinco mililitros contêm 125gts.

² Fenilefrina a 10% diluída em 10 mililitros de soro fisiológico a 0,9%. Esta solução apresenta 375 gotas.

³ Fonte: Banco de Preços do Ministério da Saúde. Acesso em Julho 2019.

⁴ Cálculo do custo/ exame = Custo fixo de 5 blefarostatos ou depressores + custo anualização de 5 blefarostatos ou depressores esclerais (10 anos de vida útil e 5% de taxa de desconto) / uso médio de cada blefarostato ou depressores esclerais ao ano.

⁵ Validade de 28 dias, após aberto.

⁶ Validade de 60 dias, após aberto.

⁷ Fonte: A. Zin *et al* 2014 (16).

Apêndice II-C

Identificação, quantificação e valoração de equipamentos e acessórios para a oftalmoscopia binocular indireta.

Equipamentos para oftalmoscopia binocular indireta ²	Quantificação	Caso-base (R\$)	Varição (R\$)	Fonte
Aparelho	22	R\$ 7.043,00	R\$ 6.120,00 - 7.900,00	Painel de preços ¹
Manutenção aparelho	-	R\$ 352,15	-	5% do valor
Lente de 20 ou 28 dioptrias	22	R\$ 1.963,40	R\$ 1.424,00 - 2.600,00	Painel de preços ¹
Manutenção da lente	-	R\$ 98,17	-	5% valor

¹ Fonte: Painel de Preços do Ministério do Planejamento (atual Ministério da Economia). Acesso em Julho 2019.

² Cálculo utilizando o fator de anualização de 7,72 referente a uma taxa de desconto de 0,5% e a uma vida útil de 10 anos.

Apêndice II-D

Quantidade de recursos humanos, salário anual, variação de salário, fonte de informação, tempo dedicado no exame e custo por exame dos procedimentos com combinação, oftalmoscopia isolada e tratamento.

Recursos humanos (quantidade)	Salário anual em base mensal ¹ Caso-base	Variação ¹	Fonte	Tempo para exame	Custo por exame
Triagem com retinografia digital portátil e oftalmoscopia binocular indireta					
Técnico de enfermagem (56)	R\$ 1.445,44 (150h/ mês)	R\$ 1030,50 – 1560,01	(88)(90)	13 minutos ²	R\$ 15,61
Oftalmologista (6)	R\$ 4.073,94 (100h/mês)	R\$ 1790,00 – 5.815,00	(88)(89)	5 minutos ²	R\$ 4,71
Motorista (8)	R\$ 2.050,00 (200h/mês)	R\$ 1.081,19 – 3.779,78	(91)(92)(93)	-	R\$ 3,16
Treinamento técnico	2 técnicos + 1 oftalmologista	-	(88)(89)(90)	500 minutos ²	R\$ 0,22
Triagem com oftalmoscopia binocular indireta					
Técnico de enfermagem (22)	R\$ 1.301,00 (150h/ mês)	R\$ 1030,50 – 1560,01	(88)(90)	30 minutos ³	R\$ 19,33
Oftalmologista (17)	R\$ 3.667,00 (100h/mês)	R\$ 1790,00 – 5.815,00	(88)(89)	20 minutos ³	R\$ 105,93
Enfermeiro (22)	R\$2.007,00 (150h/mês)	R\$ 1.858,20 – 2.327,03	(88)(89)	5 minutos ³	R\$ 26,84
Treinamento oftalmologista	2 oftalmologistas		(88)(89)(90)	33 horas ³	R\$ 27,16
Tratamento					
Oftalmologista	R\$ 3.667,00 (100h/mês)	R\$ 1790,00 – 5.815,00	(88)(89)	3 horas ³	R\$ 122,22
Anestesiologista ou neonatologista	R\$ 3.667,00 (100h/mês)	R\$ 1790,00 – 5.815,00	(88)(89)	3 horas ³	R\$ 122,22
Enfermeiro	R\$2.007,00 (150h/mês)	R\$ 1.858,20 – 2.327,03	(88)(89)	3 horas ³	R\$ 40,14
Treinamento oftalmologista	2 oftalmologistas	-	(88)(89)(90)	30 horas ³	R\$ 244,44
¹ Considerando custo mensal, 13 ^o e um terço de férias. ² O treinamento cronometrado para o presente estudo. ³ Zin <i>et al.</i> (16).					

Apêndice II-E

Exames anuais e semanais de todos os NV (cenário base) das maternidades públicas do município do Rio de Janeiro, capacidade de exame por dupla de técnicos de enfermagem e quantidade de equipamentos por zona geográfica.

Maternidades e hospitais distribuídos por zonas do município do Rio de Janeiro	Exames anuais	Exames semanais	Capacidade de exames semanais pelas duplas	Quantidade de duplas A e B	Quantidade de equipamentos por zona
CENTRO					
HMMABH	5.603	108	109	1(A) e 1 (B)	3
HMFM + HCE	5.481	105	109	1(A) e 1 (B)	
HFSE + HCA + HCB +HPM	1.780	34	48	1 (A)	
NORTE					
HMCD + HMD	6.912	133	145	3 (A)	3
HMHP + MMC +HMAF	10.201	196	206	3(A) e 1 (B)	
HFB + HUGG + HUPE	3.001	58	61	1 (B)	
OESTE					
MLD	6.039	116	122	2 (B)	5
HMMR	4.940	95	97	2 (A)	
HMAS + CPDCF	4.582	88	97	2 (A)	
HPII	3.561	69	97	2 (A)	
HMRF	4.686	90	97	2 (A)	
SUL					
HMMC + IFF + MEUFRJ	5.438	105	109	1(A) e 1 (B)	1

Siglas: Centro: Hospital Maternidade Maria Amélia Buarque de Hollanda (HMMABH), Hospital Maternidade Fernando Magalhães (HMFM), Hospital Central do Exército (HCE), Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE), Hospital Central da Aeronáutica (HCA), Hospital Central dos Bombeiros (HCB), Hospital da Polícia Militar (HPM). Norte: Hospital Maternidade Carmela Dutra (HMCD), Hospital Marcílio Dias (HMD), Hospital Maternidade Herculano Pinheiro (HMHP), Maternidade Mariana Crioula (MMC)/ (Hospital Municipal Ronaldo Gazolla), Hospital Maternidade Alexander Fleming (HMAF), Hospital Federal de Bonsucesso (HFB), Hospital Universitário Gaffree e Guinle (HUGG), Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Oeste: Maternidade Leila Diniz (MLD), Hospital da Mulher Mariska Ribeiro (HMMR), Maternidade do Hospital Municipal Albert Schweitzer (MHAS), Casa de Parto David Capistrano Filho (CPDCF). Maternidade do Hospital Municipal Pedro II (HPII), Maternidade do Hospital Municipal Rocha Faria (HMRF). Sul: Maternidade do Hospital Municipal Miguel Couto (HMMC), Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) e Maternidade escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (MEUFRJ).

Apêndice II-F

Identificação, quantificação e valoração de equipamentos para o tratamento com fotocoagulação a laser.

Equipamentos para tratamento	Caso-base (R\$)	Variação (R\$)	Fonte
Fotocoagulador laser diodo	R\$ 144.600,00	R\$ 109.600,00 – 211.000,00	Painel de preços ¹
Manutenção do fotocoagulador	R\$ 7.230,00	-	5% do valor
Blefarostato ² 5/equipamento	R\$ 54,71	R\$ 41,33 – 70,00	Painel de preços ¹
Depressor escleral ² 5/ equipamennto	R\$ 175,00	-	Painel de preços ¹

¹ Fonte: Painel de Preços do Ministério do Planejamento (atual Ministério da Economia). Acesso em Julho 2019.

² Cálculo do custo/ exame = Custo fixo de 5 blefarostatos ou depressores esclerais + custo anualização de 5 blefarostatos ou depressores esclerais (10 anos de vida útil e 5% de taxa de desconto) / uso médio de cada blefarostato ou depressores esclerais ao ano. Fonte: A. Zin *et al* 2014 (16).

APÊNDICE III: Distância entre as maternidades, rotas entre equipamentos compartilhados e custo de gasolina e álcool.

Apêndice III-A

Custo semanal de álcool e gasolina de cada trajeto de compartilhamento dos equipamentos. Rotas dos equipamentos compartilhados.

Maternidades	Quilometragem (Km) por rota	Rotas por semana	Custo álcool por semana	Custo gasolina por semana
HFSE + HCA +HPM	7.7 Km	4	R\$14,70	R\$12,37
HFSE + HCA+HCB	7.1 Km	1	R\$ 3,39	R\$2,85
HMFM + HCE	3.5 Km	5	R\$ 8,35	R\$ 7,02
HMCD + HMD	1.5 Km	5	R\$ 3,58	R\$ 3,01
HMHP +MMC +HMAF	16.7 Km	5	R\$ 39,87	R\$33,53
HFB HUPE	7.7 Km	4	R\$ 14,70	R\$12,37
HFB HUGG + HUPE	11.0 Km	1	R\$5,25	R\$4,41
HMAS + CPDCF	3.3 Km	1	R\$ 1,57	R\$1,32
HMMC + IFF + MEUFRJ	11.0 Km	5	R\$ 26,26	R\$ 22,09

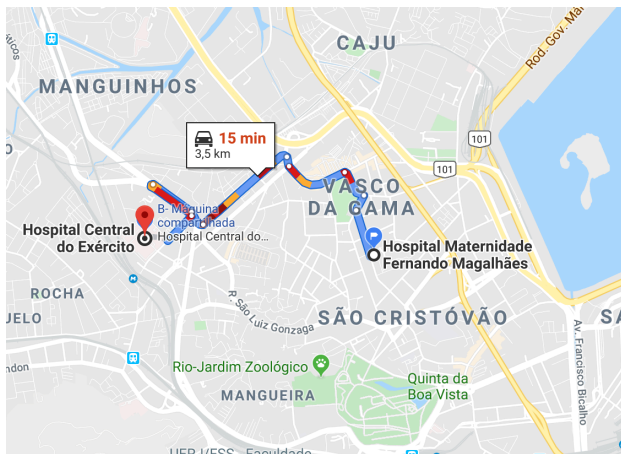
Siglas: Hospital Maternidade Fernando Magalhães (HMFM), Hospital Central do Exército (HCE), Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE), Hospital Central da Aeronáutica (HCA), Hospital Central dos Bombeiros (HCB), Hospital da Polícia Militar (HPM), Hospital Maternidade Carmela Dutra (HMCD), Hospital Marcílio Dias (HMD), Hospital Maternidade Herculano Pinheiro (HMHP), Maternidade Mariana Crioula (MMC)/ (Hospital Municipal Ronaldo Gazolla), Hospital Maternidade Alexander Fleming (HMAF), Hospital Federal de Bonsucesso (HFB), Hospital Universitário Gaffree e Guinle (HUGG), Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Maternidade do Hospital Municipal Albert Schweitzer (HMAS), Casa de Parto David Capistrano Filho (CPDCF), Maternidade do Hospital Municipal Miguel Couto (HMMC), Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) e Maternidade escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (MEUFRJ).

Apêndice III-B

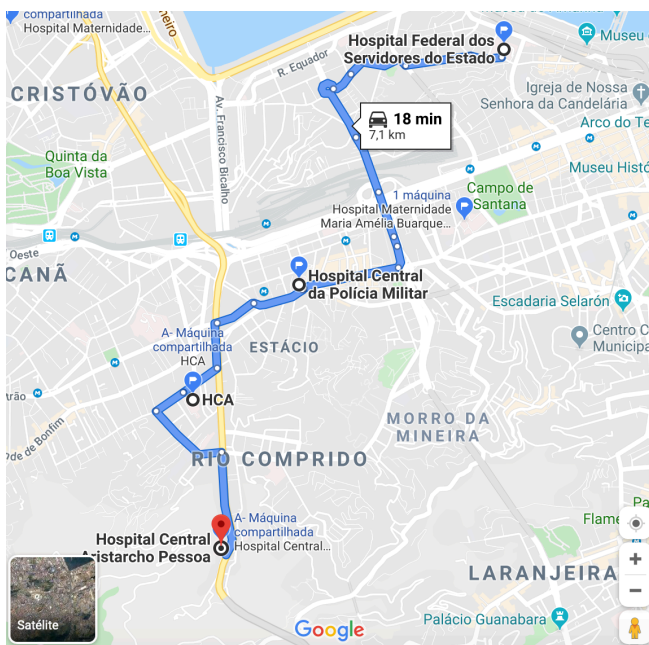
Rotas entre as maternidades que compartilham máquinas

ZONA CENTRAL

A.1- Maternidade Fernando Magalhães – Hospital Central do Exército: 3,5 quilômetros (km)

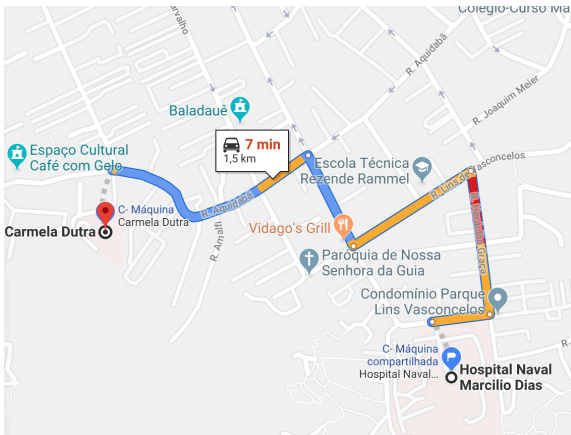


A.2- Hospital Federal dos Servidores do Estado – Hospital da Polícia Militar – Hospital Central da Aeronáutica – Hospital Central dos Bombeiros: 7,1 km

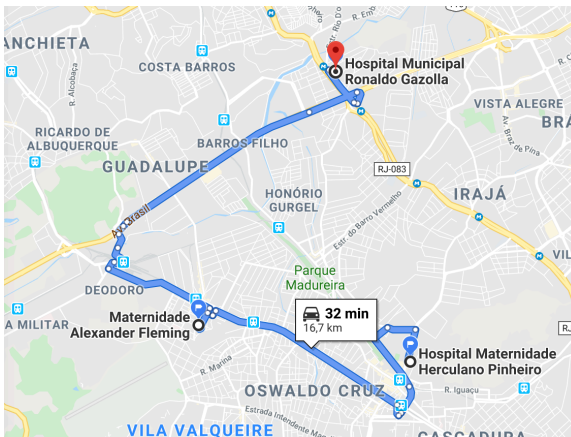


ZONA NORTE

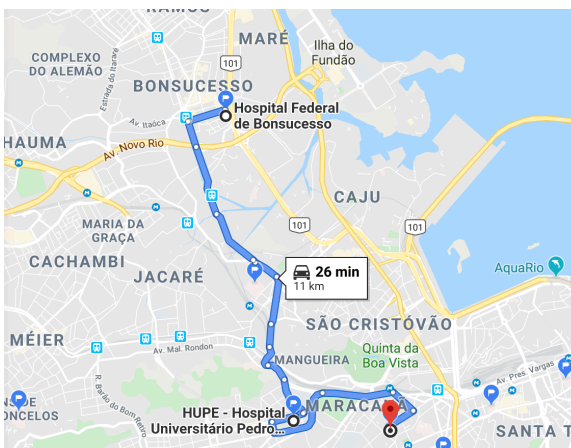
B.1- Hospital Maternidade Carmela Dutra – Hospital Marcílio Dias: 1,5km



B.2- Hospital Municipal Ronaldo Gazola (Maternidade Mariana Crioula) – Hospital Maternidade Alexander Fleming – Hospital Maternidade Herculano Pinheiro: 16,7 km

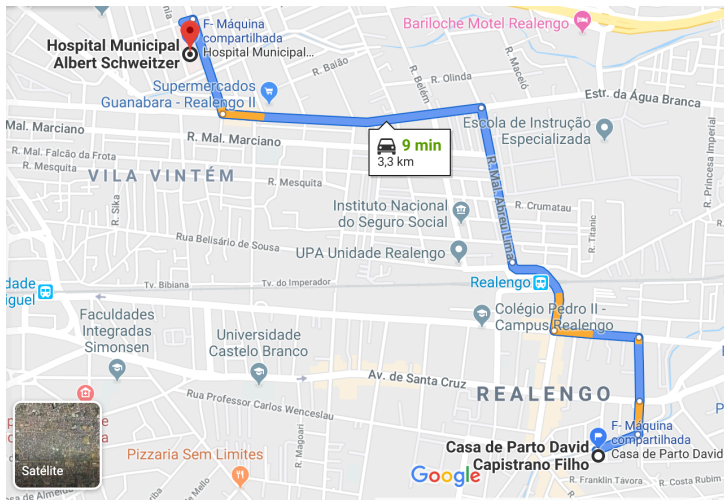


B.3- Hospital Federal de Bonsucesso – Hospital Universitário Pedro Ernesto – Hospital Universitário Gaffrée Guinle: 11km



ZONA OESTE

Hospital Municipal Albert Schweitzer – Casa de Parto David Capistrano Filho: 3,3km



ZONA SUL:

Maternidade Escola – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – Hospital Municipal Miguel Couto: 11 km



APÊNDICE IV: Tempo de treinamento para execução da retinografia e para interpretação das imagens

Apêndice IV-A

Tempo para interpretação de 10 imagens de retinografia para duas oftalmologistas e média.

Oftalmologista 1	Oftalmologista 2	Média
01'47''	02'37''	02'12''
01'18''	02'11''	01'45''
01'00''	02'22''	01'41''
01'18''	02'52''	02'05''
03'30''	06'38''	05'04''
02'39''	03'39''	03'09''
03'46''	01'57''	02'52''
01'22''	01'53''	01'38''
02'04''	01'30''	01'47''
02'18''	02'29''	02'23''
Total= 21'02''	Total=28'08''	Total=24'35''

Apêndice V-B

Média de tempo no início e no final do treinamento das duas técnicas de enfermagem para execução da retinografia.

Etapas execução da retinografia	Início do treinamento	Final do treinamento
Montagem	07'02''	06'37''
Cadastro do paciente	03'21''	02'11''
Captura da imagem -superfície ocular	01'33''	00'25''
Captura da imagem- retina	05'39''	03'30''
Seleção de imagens	12'10''	06'48''
Desmontagem	06'22''	05'08''
Média Total	36'07''	24'39''
Média de execução do exame¹	22'42''	12'54''

¹Cadastro do paciente + captura de imagem + seleção de imagem

APÊNDICE V: Painel de especialista

Painel de Especialista ROP: Custo-utilidade da Retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar na triagem da retinopatia da prematuridade no Sistema Único de Saúde.

Caso não saiba responder algum item, por favor coloque NA= Não se aplica.

Como é a sua recomendação de acompanhamento visual de uma criança prematura que **não precisou** de tratamento de ROP e tem **boa visão**?

FREQUÊNCIA (consultas ao ano)			%
Consultas oftalmológicas no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	

Qual a sua recomendação de acompanhamento visual de uma criança prematura que **não fez** tratamento indicado de ROP e evoluiu com **baixa visão moderada ou cegueira**?

FREQUÊNCIA (consultas ao ano)			%
Consultas oftalmológicas no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas Terapeuta Ocupacional (TO) ou Fisioterapeuta (fisio) no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Cartões Teller 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Potencial Visual Evocado no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Exame sob sedação no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas TO ou fisio no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Cartões Teller 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Potencial Visual Evocado no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Exame sob sedação no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas TO ou fisio no 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	

Cartões Teller 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Potencial Visual Evocado 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Exame sob sedação 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	

Qual a sua recomendação de acompanhamento visual de uma criança prematura que **fez** tratamento correto de ROP mas evoluiu com **baixa visão moderada ou cegueira**?

FREQUÊNCIA (consultas ao ano)			%
Consultas oftalmológicas no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas TO ou fisio no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Cartões Teller 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Potencial Visual Evocado no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Exame sob sedação no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas TO ou fisio no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Cartões Teller 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Potencial Visual Evocado no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Exame sob sedação no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas TO ou fisio no 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Cartões Teller 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Potencial Visual Evocado 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Exame sob sedação 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	

A sua recomendação de acompanhamento visual de uma criança prematura que **fez** tratamento de ROP e tem **boa visão é igual** ao de uma criança que **não precisou tratar** e tem **boa visão**?

SIM

NÃO

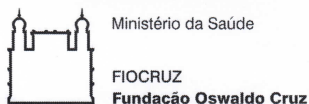
Caso negativo, qual a frequencia de retorno e o percentual de comparecimento?

FREQUÊNCIA (consultas ao ano)			%
Consultas oftalmológicas no 1o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 2o-7o ano		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	
Consultas oftalmológicas no 8o ano em diante		Quantos (em %) dos pacientes comparecem	

APÊNDICE VI: Correlação aproximada entre acuidade visual e QALY

Acuidade visual imperial (pés)	Acuidade visual decimal	Diferença de QALY estimada entre uma criança cega e uma criança com boa função visual	Conclusão
0	0	0	
20/3.200, assumindo movimento de mãos	0,00625	0,260	1,2 QALY
20/1.600, assumindo contad-dedos	0,0125	0,521	
20/800	0,025	0,782	
20/400	0,05	1,042	
20/317	0,06	1,303	1,2 QALY
20/252	0,08	1,564	
20/200	0,1	1,825	
20/159	0,13	2,085	
20/126	0,16	2,346	
20/100	0,2	2,607	1,2 QALY
20/80	0,25	2,867	
20/63	0,32	3,128	
20/50	0,4	3,389	
20/40	0,5	3,65	

ANEXO I: Termo de consentimento livre e esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na resolução CNS 466/12)

Título da pesquisa: *“Triagem de doenças oculares em recém-nascidos e perda de qualidade de vida por cegueira ou baixa visão em crianças: uma análise sob as perspectivas econômica e social”*

Pesquisador responsável e contato: Dra Márcia Pinto

Instituição responsável pela pesquisa: Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz

Endereço: Av. Rui Barbosa 716 – Flamengo – Rio de Janeiro

Nome do sujeito de pesquisa (letra de imprensa):

Identificação:

Você está sendo convidado para participar do projeto “Triagem de doenças oculares em recém-nascidos e perda de qualidade de vida por cegueira ou baixa visão em crianças: uma análise sob as perspectivas econômica e social”. O presente estudo tem como um dos objetivos realizar uma análise de custo-efetividade de uma nova tecnologia denominada retinografia digital portátil. O retinógrafo digital portátil é um equipamento que tira fotos do olho do paciente, como uma máquina fotográfica, mas com uma grande capacidade de resolução, documentando estruturas externas e internas do olho. Permite a triagem, documentação e acompanhamento de lesões oculares em lactentes.

A triagem precoce de doenças causadoras de cegueira infantil no período neonatal (nascimento até o 28º dia de vida) possibilita o diagnóstico e o tratamento no período

TCLE versão 01_27.02.19

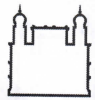
Rubrica paciente

Rubrica pesquisador

4

APROVADO VALIDADE
INICIO 23/03/2019 FIM 11/07/20
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ
Telefones: 2554-1730 / Tel./Fax: 2552-8451
Email: cap@iff.fiocruz.br

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



INSTITUTO NACIONAL FERNANDES FIGUEIRA
DE SAÚDE DA MULHER DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

adequado, para se evitar a cegueira irreversível. Atualmente, esta triagem é feita tanto pelo Teste do Reflexo Vermelho quanto pelo fundo de olho.

Você irá participar da etapa do estudo que irá detalhar cada estágio da realização do procedimento com a retinografia digital portátil. Os estágios consistem na preparação do equipamento, preparação do recém-nascido, realização do exame com a retinografia digital portátil e realização dos laudos das retinografias realizadas. Você será cronometrado enquanto realiza alguns desses estágios. O objetivo deste detalhamento é podermos calcular o tempo de realização do procedimento e, assim, estimar o seu custo.

Para pesquisas de avaliação econômica, como o custo-efetividade de uma tecnologia, a duração da interpretação das imagens com posterior liberação de laudo por parte do oftalmologista é importante para estimar custos e efetividades do aparelho em questão.

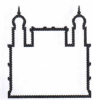
Os objetivos desta pesquisa são: comparar o custo-efetividade da retinografia digital portátil em relação aos exames de referências como a oftalmoscopia indireta e Teste do Reflexo Vermelho para triagem de lesões oculares em recém-nascidos, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde.

Previsão de riscos ou desconfortos: O oftalmologista pode se sentir intimidado durante a avaliação já que será observado e o tempo de realização do mesmo será cronometrado.

O **benefício** deste estudo é poder fornecer informações importantes para a implementação dessa nova tecnologia, a retinografia digital portátil, no Sistema Único de Saúde. Este conhecimento poderá ser usado para elaboração de estratégias que possam

ml
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - FIOCRUZ

APROVADO VALIDADE
INÍCIO 28/03/2019 FIM 31/03/20
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFI/FIOCRUZ
Telefones: 2534-1730 / 2534-2532-3491
Email: cep@ifi.fiocruz.br



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



INSTITUTO NACIONAL FERNANDES FIGUEIRA
DE SAÚDE MATERNA, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

permitir que recém-nascidos de todo o Brasil possam ter acesso à triagem de doenças que causam cegueira infantil e sejam diagnosticados e tratados o mais precocemente possível.

A sua participação neste estudo é voluntária. Se você decidir participar, você tem plena liberdade para desistir a qualquer momento. Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar. Os dados serão coletados em ficha de coleta e analisados sem nenhuma identificação dos participantes.

Esse material ficará sob a guarda dos pesquisadores coordenadores durante 5 anos e depois será inutilizado.

Sua identificação será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo serão publicados sem revelar a sua identidade ou de outro participante. Os registros, entretanto, estarão disponíveis apenas para uso da pesquisa.

Ressarcimento e indenização: Ressarcimento e indenização: você terá o direito ao ressarcimento de despesas decorrentes da participação na pesquisa e de seus acompanhantes. É garantido o direito à indenização mediante eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Contato: você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável:

Márcia Pinto

Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz
Av. Rui Barbosa 716 / Pesquisa Clínica
Flamengo - CEP 22250-020 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil
Telefone/ Fax: (21) 2554-1700/Ramal: 1917
Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IFF.

APPROVADO VALIDADE FIM 01/02/20
INICIO 23/01/2010
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ
Telefones: 2554-1730 / Tel./Fax: 2552-8451
E-mail: cep@iff.fiocruz.br

Rubrica paciente

Rubrica pesquisador



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



INSTITUTO NACIONAL | **FERNANDES FIGUEIRA**
 DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Comitê de Ética em Pesquisa

Av. Rui Barbosa, 716 – Sala 1 do prédio da Genética - Flamengo, Rio de Janeiro, RJ
 CEP 22250-020 | (21)2554-1700 (ramal 1730) | cepiff@iff.fiocruz.br

Aprovação do Sujeito da pesquisa:

Eu, _____
 declaro ter ciência dos propósitos da pesquisa e concordo espontaneamente em participar
 desse estudo.

Assinatura: _____

Data: ___ / ___ / _____ Contato telefônico: (____) _____

Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

Nome: _____

Assinatura: _____

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê
 de Ética em Pesquisa (CEP) do IFF.

Comitê de Ética em Pesquisa IFF –Rio de Janeiro

Av. Rui Barbosa, 716 – Sala 1 do prédio da Genética - Flamengo, Rio de Janeiro, RJ
 CEP 22250-020 | (21)2554-1700 (ramal 1730) | cepiff@iff.fiocruz.br

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

APROVADO VALIDADE
 INÍCIO 27/04/20 FIM 11/03/20
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ
 Tel/Fax 2552-8491
 E-mail cepiff@iff.fiocruz.br

 Rubrica paciente

 Rubrica pesquisador